

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

182

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (Diplôme d'Etat) N°

par TIMSIT Jean, né le 5 Mars 1926 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le 13 MARS 1958

COMPORTEMENT DE L'INTESTIN ISOLE DE RONGEURS VIS-à-VIS
DE L'EXCITATION ELECTRIQUE

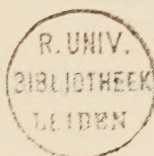
Président : M. J. CHEYMOL, Professeur

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT) N°

par TINSIT Jean, né le 5 MARS 1926 à ALGER.

Présentée et soutenue publiquement le 13 MARS 1958.

"COMPORTEMENT DE L'INTESTIN ISOLE DE RONGEURS VIS-A-VIS DE L'EXCITATION
ELECTRIQUE"



Président : M.J. CHEYMOL, Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD (H.), BROCCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.),
CHABROL (Et.), CHAMPY C., CHEVASSU M., DEBRE R.; DELBET P., DONZELOT E.,
GASTINEL P., GUILLAIN G., HALPHEN E., HARVIER P., LAROCHE G., LAUBRY Ch.,
LE MITRE F., LEVY-SOLAL E., LHERMITTE J., LILAN C., LOEYER I., MARION G.,
MATHIEU P., MOCQUOT P., MONDOR H., MULLON P., OLIVIER E., RICHET Ch., SAMMIE Ch.
SEZARY A., TANNON L.

Doyen.....Léon BIGNET

Membre de l'Institut

Assesseur.....Jean VERNE.

I. PROFESSEURS.

	III.
ANATOMIE.....	CORDIER G.
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	DELMARUE A.
BACTERIOLOGIE	PASQUELLE R.
BIOCHIMIE MEDICALE	JAYLE M.F.
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE & AUX SPORTS	CHAILLEY-BERT P.
BIOLOGIE MEDICALE	FLAUVERT R.
CANCEROLOGIE MEDICALE ET SOCIALE	BERNARD J.
CLINIQUE DE CARDIOLOGIE	MOUQUIN M.
	{ Beaujon.....SICARD A.
	{ COCHIN QUENU J.
CLINIQUES CHIRURGICALES	{ Hôtel-Dieu MENEGAUX G.
	{ Salpêtrière MOULONGUET P.
CLINIQUE CHIRURGICALE REPARATRICE & ORTHOPEDIQUE...	MERLE D'AUBIGNE R.
CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE.....	de GAUDART-D'ALLAINES F.
CLINIQUE DE CHIRURGIE INFANTILE ET ORTHOPEDIE.....	FEVRE M.
CLINIQUE DE CHIRURGIE PLEURO-PULMONAIRE	MONOD R.
CLINIQUE Gynecologique	FUCK-BRENTANO P.
CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITQUES...	DEGOS R.
CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS	CATHALA J.
CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES	MOLLARET P.
CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DE L'ENCEPHALE	DELAN J.
CLINIQUE DES MALADIES METABOLIQUES	HAMBÜRGER J.
CLINIQUE DES MALADIES DU SANG	CHEVALLIER P.
CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTEME NERVEUX	ALAJOUANINE T.
	{ (Bichat.;.....JUSTIN BESANCON L.
	{ Broussais.....DE GENNES L.
CLINIQUES MEDICALES	{ Cochin.....MOREAU R.
	{ Hôtel-Dieu....BARIETY M.
CLINIQUE MEDICALE D'HYDRO CLIMATOLOGIE THERAPEUTIQUE.....	DEBRAY C.
CLINIQUE MEDICALE PROPEDEUTIQUE.....	PASTEUR VALLERY-RADOT L.
CLINIQUE MEDICO SOCIALE DU DIABETE SUCRE ET DES	
MALADIES DE LA NUTRITION.....	BOULIN R.
CLINIQUE DE NEURC CHIRURGIE	PETIT DUTAILLIS D.
	{ Baudelocque.....LACOMME M.
CLINIQUES OBSTETRICALES.....	{ Port-Royal.....VARANGOT J.
CLINIQUE D'OBSTETRIQUE ET DE GYNECOLOGIE.....	LENTUEJOL P.
CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE	RENNARD G.
CLINIQUE OTO-RHINO LARYNGOLOGISTE	

CLINIQUE D'OBSTETRIQUE ET DE GYNECOLOGIE.....	LANTUEJOUL F.
CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE	RENAUD G.
CLINIQUE OTO-RHINO LARYNGOLOGIQUE	AUBIN A.
CLINIQUE DE PNEUMO PATHOLOGIE	BERNARD E.
CLINIQUE PSYCHIATRIQUE INFANTILE	HEUYER C.
CLINIQUE DE PUERICULTURE	LELONG M.
CLINIQUE RHUMATOLOGIQUE MEDICALE ET SOCIALE	COSTE F.
CLINIQUE STOMATOLOGIQUE	DECHAUME M.
CLINIQUE THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE	SENEQUE J.
CLINIQUE THERAPEUTIQUE MEDICALE	LEMAIRE A.
CLINIQUE UROLOGIQUE	PEY B.
EMBRYOLOGIE	GIROUD A.
GENETIQUE MEDICALE	LAMY M.
HISTOIRE DE LA MEDECINE ET DE LA CHIRURGIE	SOULIE P.
HISTOLOGIE	VERNE J.
HYGIENE ET CLINIQUE DE LA PREMIERE ENFANCE	TURPIN R.
HYGIENE ET MEDECINE PREVENTIVE	JOANNON C.
MEDECINE LEGALE	PIEDELIEVRE R.
MEDECINE DE TRAVAIL	DESCILLE H.
PARASITOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE MEDICALE	GALLIARD H.
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	COUVELLAIRE R.
PATHOLOGIE EXOTIQUE	LAVIER G.
PATHOLOGIE EXPERIMENTALE ET COMPARABLE	LENEGRE J.
PATHOLOGIE HUMORALE ET IMMUNOLOGIE EXPERIMENTALE	
(chaire à titre personnel).....	MERKLEN F.
PATHOLOGIE MEDICALE	DECOURT J.
PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE GENERALES	GARCIN J.
PEDIATRIE SOCIALE	MARIE J.
PHARMACOLOGIE ET MATIERE MEDICALE	HAZARD R.
PHYSICO CHIMIE MEDICALE (chaire à titre personnel)	DOGNON A.
PHYSIOLOGIE	BINET L.
PHYSIQUE MEDICALE	STROHL A.
RADIOLOGIE MEDICALE	DESGREZ H.
TECHNIQUE CHIRURGICALE	PATEL J.
THERAPEUTIQUE	BROUET G.

PATHOLOGIE MEDICALE

(BOUDIN G.
 (BOUVIER J.E.
 (BRICMIRE H.
 (BRISSAUD H.
 (CASTAIGNE P.
 (CONTE M.
 (DEROT M.
 (DOMERGAT A.
 (LEMOTTE M.
 (LEROCHE C.P.
 (MARGIEZ Ct
 (MILLIEZ P.
 (PEQUIGNOT H.
 (PEREAULT M.
 (RICHART P.
 (ROYER P.
 (THIEFFRY St.
 (TURIAF J.
 (WOLFROMM R.
 (N.....

(JOSEPH R.
 PEDIATRIE.....) NOZZICONACCI P.
 (POLONOVSKY Cl.

(CHEYMOL D. pres.ch.
 PHARMOLOGIE.....) LEVY Mlle J. pr.s.ch.

(BARHELETON D. pres.ch.
 PHYSIOLOGIE.....) PARROT J. pr.s.ch.
 (DEJOURS P.

(DJOURNO A. pr.s.ch.
 PHYSIQUE MEDICINE.....) GOURGEROT L.

PNEUMO PHYSIOLOGIE..... KROIS B.

PSYCHIATRIE. PICHOT P.

PSYCHIATRIE INFANTILE..... MICHAUX L.

RHUMATOLOGIE..... DELB. ROSE F.

[illegible]

THER PEUTIQUE..... CHASSAGNE P.

UROLOGIE. KUSS R.

PROFESSEUR SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent

AMELINE A.

HUGULER J.

CLINIQUE CHIRURGICALE LEGER L.

PADOVANI P.

ROUX M.

DREYFUS Gilbert

CLINIQUE MEDICALE.....HAGUENEU J. pr.s.ch.

KOURILSKY R.

MERCH. L. G.

CLINIQUE NEUROLOGIQUE..... DE SEZE S.

CLINIQUE OBSTETRICALE..... MAYER II.

CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE. OFFRET G.

CLINIQUE PÉDIATRIQUE..... LAFLEUR R.

CLINIQUE PSYCHIATRIQUE. DE LAUN H.

3

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE...M. MOREL J.

SECRETAIRE....Mlle CHAINTREUIL G.

CONSERVATEUR, CHARGE DE LA RECTION....M. LE DOCTEUR HAHN A.

CONSERVATEUR.....Mlle GOICHON A.

BIBLIOTHECAIRES.....Mlle DUMITRE P. LAURENT H.
LE NOIR G. QUIEVREUX E.

A Monsieur J. CHEYMOL
Pharmacien des Hôpitaux

Professeur du Pharmacologie et de Matière médicale
à la FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

qui m'a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la
présidence de cette these, avec l'expression de mon profond
respect.

A Mademoiselle Jeanne LEVY

Professeur à la FACULTE DE MEDICINE DE PARIS

qui m'a accueilli dans son laboratoire et m'a fourni le sujet de ce
travail qu'elle a suivi avec une constante bienveillance. Ses conseils
et ses encouragements m'ont été précieux.

Je tiens à lui exprimer mon respectueux attachement et ma pro-
-fonde reconnaissance.

A Madame Estera MICHEL BER
Docteur en Médecine

dont l'aide et les conseils ne m'ont jamais manqué. Qu'elle trouve
ici l'expression de ma vive gratitude.

A Madame Laia BUCHEL
Docteur ès-Sciences Naturelles.
Maître de Recherches au CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
Avec mon profond dévouement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547106_0049

A LA MEMOIRE DE MON PERE
A LA MEMOIRE DE MES BEAUX PARENTS
A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

A MA FEMME
A MA MERE
A TOUS LES MIENS, A TOUS MES AMIS

COMPORTEMENT DE L'INTESTIN ISOLÉ DE RONGEURS VIS-À-VIS DE L'EXCITATION ELECTRIQUE

INTRODUCTION

L'intestin isolé de Rongeurs est fréquemment utilisé actuellement, pour l'analyse pharmacologique des effecteurs du système nerveux autonome.

Jeanne LEVY & M. MICHEL BER (1957) ont montré que le duodénum isolé de Rat, en particulier, permet, dans des conditions expérimentales définies et en présence de différents agents pharmacodynamiques, de mettre en évidence trois points d'attaque de l'acétylcholine, situés à différents étages du système nerveux autonome :

- a) récepteurs musculaires cholinergiques périphériques ;
- b) fibres pré-synaptiques ;
- c) cellules ganglionnaires.

En outre, le duodénum de Rat ^{permet} d'envisager un quatrième point d'attaque au niveau des fibres post-ganglionnaires. Jeanne LEVY & MICHEL BER (1956) ont émis l'hypothèse que ce point d'attaque peut être atteint par la sérotonine.

Différents auteurs, MUNRO (1953), ANDRELL et BLAIZOT (1954) RATON (1956 & 1957), PARIOT & THOUVENOT (1957) ONT MONTRÉ que la stimulation électrique de l'intestin isolé excite le système nerveux autonome. RATON (1957) attribue les effets spasmodiques observés sur l'iléum de Cobaye à l'excitation des fibres post-ganglionnaires.

Pour apporter une contribution aux possibilités d'utilisation de l'intestin isolé de Rongeurs en pharmacodynamie, il nous a paru intéressant d'une part, de déterminer les effets de l'intestin isolé de rongeurs (duodénum, colon, iléum de Rat, iléum et colon de Cobaye) à l'excitation électrique et d'autre part, de déterminer les caractères et l'origine des réactions observées.

Nous avons eu recours à un dispositif simple que nous décrivons dans le premier chapitre. L'exposé des résultats est suivi d'une discussion. Le plan suivi est donné ci-après.

P L A N

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES

I - Appareillage.

Animaux et organes expérimentés

II - Conditions expérimentales

1) Mode expérimental

2) Substances expérimentées.

CHAPITRE DEUXIEME

RESULTATS

I - Rat

A) duodénum

B) colon

C) iléum

II - Cobaye

A) colon

B) iléum

CHAPITRE TROISIEME

DISCUSSION

I -- Historique

1° Stimulation électrique des nerfs périaortériels du segment terminal distendu de Cobaye.

2° Stimulation électrique directe de l'intestin de Cobaye.

II - Expériences personnelles.

1) Duodénum de Rat.

A) Caractères cholinergique et adrénérgique

B) Détermination du point d'attaque.

2) Colon de Rat.

Caractères et détermination du point d'attaque

3) Iléum de Rat.

Caractères et détermination du point d'attaque.

4) Colon de Cobaye

Caractères et détermination du point d'attaque.

5) Iléum de Cobaye

Caractères et détermination du point d'attaque

CONCLUSIONS

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES

I. APPAREILLAGE

Dans toutes nos expériences, nous avons utilisé l'intestin isolé de Rat ou de Cobaye immergé dans une solution de Tyrode de pH 7,8 qui contient, par litre, 50 cm³ de la solution A ; 0,5 g. de bicarbonate de soude et 0,5 g. de glucose.

Solution A : 900 g. de NaCl ; 42 g. de KCl ; 12 g. de CaCl² anhydre ; 0,5 g. de MgCl² ; H²O distillé q.s. 5 litres.

100 cm³ de solution de Tyrode sont introduits dans une éprouvette plongée dans un bain-marie chauffé électriquement et maintenu à une température constante de 39°C. Le Tyrode est aéré par un courant d'air régulier fourni par un appareil électrique générateur d'air (Bolbul).

Pour exciter électriquement l'organe, nous avons utilisé le dispositif suivant (fig. I). Nous plongeons dans le bain de Tyrode un tube de verre (T) recourbé 2 fois à angle droit et dont l'extrémité inférieure est effilée. Cette extrémité est recouverte d'une pièce de verre (P) qui, par sa partie inférieure évasée, s'adapte parfaitement au tube de verre par l'intermédiaire d'un bouchon de caoutchouc ; sa partie supérieure est effilée et polie.

Le tube (T) et la pièce (P) sont traversés par un fil de nickel-chrome qui dépasse de 2,5 mm. environ l'extrémité effilée de la pièce de

verre. Ce fil sert d'électrode active. Par cette même extrémité effilée l'air s'échappe dans le bain après avoir traversé le dispositif tubulaire.

Nous faisons pénétrer dans la lumière de l'extrémité inférieure de l'intestin les 2,5 mm de fil dépassant et nous nouons fortement cette extrémité ainsi "plantée" sur le fil de nickel-chrome. Le contact est ainsi établi entre l'électrode et l'organe isolé. Cette électrode active, est, grâce à ce dispositif, isolée du bain de Tyrode.

L'extrémité supérieure de l'intestin est reliée au moyen d'un fil à un levier amplificateur et enregistreur.

Nous avons primitivement utilisé un dispositif qui se différencie de celui décrit ci-dessus : le fil de nickel-chrome servant d'électrode active ne traverse pas le tube de verre (T), il est placé directement dans le bain de Tyrode. Ce fil est réuni à une serrefine qui pince l'extrémité inférieure de l'intestin.

Quelque soit le dispositif utilisé, que l'électrode active soit placée directement dans le bain de Tyrode ou qu'elle en soit isolée, nous avons obtenu des résultats superposables.

La deuxième électrode "indifférente" est placée directement dans le bain de Tyrode.

Les deux électrodes sont réunies à un transformateur qui débite un courant alternatif de 50 périodes sous une tension de 8 volts.

II INTIMAUX ET ORGANES EXPERIMENTALES

Nous avons eu recours au Rat et au Cobaye. Ces animaux, préalablement assonés, ont été décapités. Le fragment d'intestin est prélevé ; il est immédiatement mis en place et plongé dans le Tyrode.

Nous avons étudié le comportement du duodénum, de l'iléum et du colon de rat, du colon et de l'iléum de Cobaye. Occasionnellement nous avons également utilisé des fragments d'intestins réfrigérés, conservés à une température de 2°C pendant un temps variable (24 à 72 heures).

III CONDITIONS EXPERIMENTALES

1) Mode expérimental

L'intestin est mis en place et laissé au repos le temps nécessaire pour que se régularise son tonus et ses mouvements pendulaires (15 à 20 minutes environ). La durée de l'excitation électrique est tantôt de 6 secondes, tantôt de 10 secondes suivant les expériences. Ces excitations sont répétées toutes les 5 minutes.

Dans ces conditions, la réponse aux stimuli électriques est variable; suivant les organes elle se traduit, soit par une action contracturante, soit par une action dépressive, soit par une action biphasique, contracturante puis dépressive ou dépressive puis contracturante.

Quelle que soit la réponse particulière obtenue sur un fragment déterminé d'intestin, elle est, en général, reproductible sur le même organe et identique à elle-même pendant le temps nécessaire à l'analyse pharmacologique. Cependant, nous avons observé quelquefois, au cours d'une expérience sur un intestin déterminé, une variation quantitative ou même qualitative de la réponse aux excitations électriques successives. Dans le cas d'un changement qualitatif, nous observons les faits suivants : au début de l'expérience notamment sur le duodénum de Rat, les réponses aux stimuli se traduisant par une action dépressive et se répètent identiques à elles-mêmes pendant un temps variable, de 1 à 3 h. mais assez long. Puis la réponse dépressive diminue et fait place soit à une réponse biphasique, soit à une réponse contracturante de plus en plus intense. Après avoir atteint un maximum d'intensité, l'effet contracturant se répète identique à lui-même jusqu'à la fin de l'expérience.

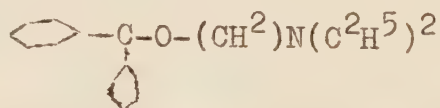
Ce phénomène peut se produire en dehors de toute action d'agent pharmacologique, sous la seule influence des excitations électriques répétées.

Ces variations ont été la cause de certaines perturbations au cours de notre travail, mais la période pendant laquelle varie la réponse aux stimuli électriques successifs est relativement courte (1/2 heure environ), par rapport à la période où les réponses sont comparables entre elles si bien que, le plus généralement, nous avons pu disposer du temps nécessaire à l'analyse pharmacologique.

2) Substances expérimentées.

Les agents pharmacologiques utilisés au cours de notre travail ont été les suivants :

un parasymphathomimétique : le chlorure d'acétylcholine ; un parasymphatholytique ; le sulfate d'atropine ; un anticholinestérasique : le sulfate d'ésérine ; deux sympathomimétiques les chlorhydrates d'adrénaline et de noradrénaline : deux sympatholytiques : le tartrate d'ergotamine et le chlorhydrate d'yohimbine ; un excito-ganglionnaire : le chlorhydrate de nicotine ; des ganglioplégiques ; les dibromures de pentane bi (triméthylammonium) ou pentaméthonium et de hexane bi (triméthylammonium) ou hexaséthonium ; deux anesthésiques locaux : les chlorhydrates de cocaïne et de procaine (°) ; un poison musculaire : le sulfate de vératrine ; un analgésique : le chlorhydrate de morphine ; la sérotonine sous la forme de sulfate double de 5-hydroxytryptamine et de créatine (5HT) ; un antagoniste musculaire de la sérotonine : le diéthylamide de l'acide lysargique (LSD₂₅) ; un aminoéther préparé par Mlle B. TCHOUBAR dans le laboratoire de Mlle Jeanne LEVY : le chlorhydrate de diéthylamino-éthoxy-1 cyclohexyl-1-cyclohexane J.L.I276 (°)



doué de propriétés spasmolytiques atropiniques et papavériniques qui se montre, sur le duodénum de Rat, inhibiteur des effets exercés par la sérotonine en présence de LSD₂₅, les effets du J.L.I276, d'après Jeanne LEVY et E. MICHEL-BER (1956), seraient dus, soit à une action sur les fibres post-ganglionnaires, soit à une action sur des récepteurs particuliers de la cellule ganglionnaire.

(°) La procaine bloque la conduction au niveau des fibres pré-ganglionnaires (Jeanne LEVY et E. MICHEL-BER (1955)).

(°) Communication inédite de Jeanne LEVY.

Nous indiquerons successivement les résultats obtenus au cours d'expériences effectuées sur le Rat et le Cobaye.

Pour le Rat, nous avons utilisé le duodénum, l'iléum le colon, pour le Cobaye, le colon et l'iléum.

I - RAT

A) DUODENUM

Les résultats qui ont présenté le plus d'intérêt ont été obtenus à partir d'expériences effectuées sur le duodénum de Rat, car c'est à partir de cet organe excité électriquement qu'une action dépressive a été observée le plus régulièrement.

Le duodénum de Rat répond à l'excitation électrique, dans les conditions expérimentales décrites dans le premier chapitre, soit par une action dépressive (fig.3) soit par une action contracturante (fig.2) soit par une action biphasique, contracturante puis dépressive (fig.9) ou dépressive puis contracturante. Nous exposerons ci-dessous, l'influence qu'exercent différents agents pharmacologiques sur les réponses du duodénum de Rat à l'excitation électrique.

Nous indiquerons, pour chaque substance, les concentrations utilisées et leur temps de contact avec le duodénum avant l'excitation électrique.

I) Effets du sulfate d'atropine

Le sulfate d'atropine, à des concentrations variant de 5 à 10^{-8} , est maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il inhibe les effets spasmodiques provoqués par le chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8} (fig. 2).

En présence de ce parasympatholytique, nous avons observé les faits décrits ci-dessous :

a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action contracturante, cette action spasmodique est le plus souvent transformée en action dépressive (fig.2)

elle peut, néanmoins, être transformée en action biphasique (contracturante puis dépressive ou dépressive puis contracturante) ; elle est rarement partiellement ou totalement inhibée sans qu'apparaisse d'effet dépressif.

b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement, soit une action dépressive, soit par une action biphasique, le sulfate d'atropine provoque une augmentation de l'action dépressive.

Quand on utilise le sulfate d'atropine à des concentrations plus faibles que celles indiquées ci-dessus (de $0,5$ à 2×10^{-8}) et qu'on le maintient dans le bain moins longtemps (de 1 à 2 mn) ce produit n'exerce plus aucun effet sur la réponse à l'excitation électrique alors qu'il inhibe encore l'action spasmogène provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine.

En résumé, le sulfate d'atropine diminue ou supprime la phase spasmogène de l'action provoquée par un stimulus électrique.

2) Effets du sulfate d'ésérine

Le sulfate d'ésérine, à la concentration de 5×10^{-8} , est maintenu dans le bain 5 à 10 mn avant le passage du courant.

Dans ces conditions :

a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, cette action est transformée, le plus souvent, en action spasmogène (fig.3) parfois en action biphasique, dépressive puis contracturante.

b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action biphasique dépressive puis contracturante, l'action biphasique est transformée le plus souvent en action spasmogène, parfois l'action biphasique est inversée et la phase contracturante se produit en premier lieu.

Le sulfate d'ésérine ne provoque jamais une réponse dépressive amplifiée.

Si

c) La réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action biphasique, contracturante puis dépressive, cette action est transformée en action spasmodique.

d) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action spasmodique, cette action est considérablement augmentée (potentialisation).

Le sulfate d'ésérine, aux concentrations utilisées et dans les mêmes conditions expérimentales, ne potentialise généralement pas au même degré l'action spasmodique provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine (à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8}).

Le sulfate d'ésérine potentialise la phase spasmodique de l'action provoquée par un stimulus électrique.

3) EFFETS DU TARTRATE D'ERGOTAMINE

Le tartrate d'ergotamine, aux concentrations variant de 1 à 2×10^{-6} , est maintenu dans le bain, pendant 5 à 15 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions :

a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, cette action est, le plus souvent, transformée en action contracturante, quelquefois en action biphasique (dépressive puis contracturante ou contracturante puis dépressive (fig.4) ; elle est parfois partiellement ou complètement inhibée sans qu'apparaisse d'effet spasmodique.

b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action biphasique, contracturante puis dépressive, celle-ci peut être transformée soit en action spasmodique, soit en action biphasique (contracturante puis dépressive) mais l'action contracturante est augmentée et l'action dépressive diminuée.

Nous avons vérifié que le tartrate d'ergotamine, aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, inhibe l'action dépressive provoquée par l'administration, soit de chlorhydrate d'adrénaline, à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8} , soit de chlorhydrate de noradrénaline, à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8} .

Le tartrate d'ergotamine diminue ou supprime la phase dépressive de l'action provoquée par un stimulus électrique aux concentrations auxquelles il diminue ou supprime les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline.

4) EFFETS DU CHLORHYDRATE D'YOHIMBINE.

Le chlorhydrate d'yohimbine, aux concentrations variant de 2 à 5×10^{-6} , est maintenu dans le bain 5 à 15 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions :

a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, cette action est transformée, tantôt en action contracturante, tantôt en action biphasique, contracturante, puis dépressive parfois, elle est inhibée partiellement ou totalement sans qu'apparaisse d'effet spasmodique.

b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action biphasique, spasmodique puis dépressive, cette action est transformée en une action spasmodique.

Dans tous les cas, aux concentrations utilisées et dans les mêmes conditions le chlorhydrate d'yohimbine inhibe l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline (1 à 8×10^{-8}).

Quand on utilise le chlorhydrate d'yohimbine à des concentrations plus faibles que celles expérimentées ci dessus (10^{-6}) et qu'on le maintient dans le bain moins longtemps (2 minutes) avant le passage du courant, ce produit n'a plus aucun effet sur la réponse à l'excitation électrique bien qu'il inhibe les effets du chlorhydrate d'adrénaline.

Le chlorhydrate d'yohimbine diminue ou supprime la phase dépressive de l'action provoquée par un stimulus électrique à des concen-

trations auxquelles il diminue ou supprime les effets provoqués par l'adrénaline.

5) EFFETS DU CHLORHYDRATE DE NICOTINE

Le chlorhydrate de nicotine a été utilisé aux concentrations de 4 à 100×10^{-5} ; il est maintenu, dans le bain, 10 à 15 minutes avant le passage du courant.

Aux concentrations variant de 4 à 15×10^{-5} , le chlorhydrate de nicotine (fig.5) ne modifie ni la réponse du duodénum à l'excitation électrique se traduisant initialement par une action dépressive, ni l'action dépressive provoquée par le chlorhydrate d'adrénaline (1 à 8×10^{-8}).

Aux concentrations variant de 20 à 100×10^{-5} , le chlorhydrate de nicotine provoque une inhibition partielle ou totale de la réponse du duodénum à l'excitation électrique comme il inhibe les effets dépresseurs provoqués par le chlorhydrate d'adrénaline.

Le chlorhydrate de nicotine ne supprime pas la phase dépressive de l'action provoquée par un stimulus électrique aux concentrations auxquelles il influence l'action dépressive provoquée par le chlorhydrate de nicotine lui-même (2×10^{-6}).

6 EFFETS DES METHONIUMS : DIBROMURE DE PENTAMETHONIUM ET D'HEXAMETHONIUM.

Le dibromure d'hexaméthonium, aux concentrations variant de 2 à 5×10^{-5} est maintenu, dans le bain, 5 à 12 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions :

a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action contracturante, le plus souvent, celle-ci n'est pas modifiée parfois elle est très légèrement diminuée.

b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, celle-ci n'est pas modifiée (fig. 6).

Le pentaméthonium et l'hexaméthonium, aux concentrations utilisées

et dans les conditions décrites ci-dessus, ne modifient généralement pas l'action spasmodique provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 3 à 8×10^{-8} ; l'action spasmodique n'est diminuée légèrement que dans les cas où l'action contracturante due à l'excitation électrique est légèrement diminuée. Les ganglioplégiques ne modifient pas l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline ($3 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$). Ils inhibent l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine ($1,5 \text{ à } 2 \times 10^{-6}$).

Le penta et l'hexaméthonium sont sans effet sur l'action provoquée par un stimulus électrique aux concentrations où ils diminuent ou suppriment les effets de la nicotine.

7 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE COCAÏNE

Le chlorhydrate de cocaïne, aux concentrations variant de 1 à 6×10^{-5} , est maintenu dans le bain, 10 à 15 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions, quelle que soit la réponse du duodénum de Rat à l'excitation électrique, elle est inhibée partiellement ou totalement.

Les effets contracturants ou dépresseurs provoqués par l'excitation électrique sont nettement plus diminués par le chlorhydrate de cocaïne qu'ils ne le sont par le chlorhydrate de procaine pour une même dose et un même temps d'action (fig. 7 à 8%).

Le chlorhydrate de cocaïne, aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, diminue^a un degré nettement moindre l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine ($1 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$); parfois cette action n'est pas modifiée. Il n'inhibe pas et même quelquefois, potentialise l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline ($1 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$). Il inhibe totalement l'action dépressive provoquée par l'administration du chlorhydrate de nicotine ($1,5 \text{ à } 2,5 \times 10^{-6}$).

Le chlorhydrate de cocaïne diminue ou inhibe la réponse du Rat à un stimulus électrique à des concentrations auxquelles il ne modifie pas les effets provoqués par l'adrénaline.

8 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE PROCAINE

Le chlorhydrate de procaine, aux concentrations élevées variant de 1 à 6×10^{-5} , est maintenu dans le bain, 10 à 15 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions quelle que soit la réponse du duodénum de Rat à l'excitation électrique, celle-ci est diminuée en intensité de 33 à 50 % (fig.8).

Le chlorhydrate de procaine, utilisé aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, diminue plus encore l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine (1 à 8×10^{-8}), diminue au même degré l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline (1 à 8×10^{-8}) ; il inhibe totalement l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine ($1,5$ à $2,5 \times 10^{-6}$).

Le chlorhydrate de procaine, à des concentrations plus faibles (5×10^{-6}) n'influence pas l'action contracturante provoquée par l'excitation électrique alors qu'il diminue encore à cette concentration, l'action spasmodique provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations de 1 à 8×10^{-8} .

À des concentrations encore plus faibles, 5 à 30×10^{-7} , le chlorhydrate de procaine n'a plus d'action sur les actions contracturantes provoquées par l'excitation électrique ou par l'administrations de chlorure d'acétylcholine.

Le chlorhydrate de procaine diminue ou inhibe la réponse du Rat à un stimulus électrique à des concentrations auxquelles il diminue ou inhibe les effets provoqués par l'acétylcholine ou l'adrénaline.

9 EFFETS DU SULFATE DE VERATRINE.

Le sulfate de vératrine, aux concentrations variant de 1 à 10×10^{-7} , est maintenu dans le bain, 3 à 5 minutes avant le passage du courant.

Dans ces conditions, nous avons observé les faits suivants :

- a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit, initialement, par une action contracturante, celle-ci est augmentée.
- b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit, initialement par une action dépressive celle-ci est parfois diminuée.
- c) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit, initialement par une action biphasique, contracturante puis dépressive l'action reste biphasique mais la phase contracturante est augmentée tandis que la phase dépressive est diminuée.

Le sulfate de vératrine, aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, potentialise, au même degré, l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 1 à 3×10^{-8} ; l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8} reste inchangée sous l'influence de ce poison musculaire.

10 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE MORPHINE

Le chlorhydrate de morphine, à des concentrations variant de 1 à 40×10^{-5} , est maintenu dans le bain, 10 à 15 minutes.

Dans ces conditions :

- a) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action contracturante, celle-ci n'est pas modifiée sous l'influence de la morphine utilisée à faibles concentrations (1 à 8×10^{-5}) ; elle est diminuée sous l'influence de la morphine utilisée à des concentrations plus fortes (8 à 40×10^{-5}).
- b) Si la réponse à l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, celle-ci est diminuée.

Le chlorhydrate de morphine, aux concentrations

de $8 \text{ à } 40 \times 10^{-5}$ et dans les mêmes conditions expérimentales, diminue, soit l'action spasmogène provoquée par l'administration de chlorhydrate d'écétylcholine ($3 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$), soit l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline à des concentrations de $3 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$.

Le chlorhydrate de morphine ne diminue la réponse du Rat à un stimulus électrique qu'aux concentrations auxquelles il diminue ou inhibe les effets de l'adrénaline et de l'écétylcholine.

II EFFETS DU CHLORHYDRATE DE DIETHYLAMINO-⁴ETHOXY-1-CYCLOHEXYLCYCLOHEXANE J.L.1276.

I276 a été utilisé à des concentrations variant de $4 \text{ à } 12 \times 10^{-7}$ et maintenu, dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant.

Nous avons examiné son influence sur les effets de l'excitation électrique comparativement à son influence sur les effets du chlorhydrate d'adrénaline et de la sérotonine (5 HT).

a) Comportement du duodénum de Rat vis-à-vis de l'excitation électrique et du chlorhydrate d'adrénaline en présence de I276.

Aux concentrations plus élevées ($8 \text{ à } 12 \times 10^{-7}$), I276 maintenu dans le bain de 5 à 10 minutes, diminue ou supprime l'action dépressive provoquée par l'excitation électrique et l'action dépressive provoquée par le chlorhydrate d'adrénaline ($0,5 \text{ à } 1 \times 10^{-7}$).

b) Comportement du duodénum de Rat vis-à-vis de l'excitation électrique et de la sérotonine 5 HT en présence de I276.

Jeanne LAVY et E. MICHEL-BEPP (communication inédite) ont montré que le I276, à des concentrations variant de 5 à

10×10^{-7} , maintenu dans le bain de Tyrode 2 minutes, diminue ou supprime l'action biphasique provoquée, sur le duodénum de Rat, par 5 HT en présence de LSD et d'atropine (Jeanne LEVY et E. MICHEL BERR, 1956) doses auxquelles I276 n'est pas adréno-lytique.

Nous avons répété ces expériences en augmentant le temps de contact de I276 avant le passage du courant ou avant l'introduction des substances pharmacologiques.

Dans ces conditions (fig.9) à la concentration de 6×10^{-7} , maintenu pendant 5 minutes dans le bain, I276 ne modifie pas l'action dépressive provoquée par l'excitation électrique tandis qu'il diminue l'action biphasique provoquée par 5 HT (6×10^{-6}) en présence de sulfate d'atropine (1×10^{-8}) et de LSD₂₅ (8×10^{-8}).

Aux concentrations plus élevées (10×10^{-7}), I276 diminue considérablement l'action biphasique de 5 HT (6×10^{-5}) en présence de sulfate d'atropine (1×10^{-8}) et de LSD₂₅ (8×10^{-8}) ainsi que les effets dépressifs provoqués, soit par l'excitation électrique, soit par le chlorhydrate d'adrénaline.

Le I276 ne modifie pas la réponse du duodénum de Rat, à un stimulus électrique, à des concentrations où il diminue les effets de 5 HT en présence de sulfate d'atropine et de LSD.

B. COLON

Le colon de Rat répond, le plus souvent, à l'excitation électrique par une action contracturante, plus rarement par une action dépressive.

L'influence qu'exercent les agents pharmacologiques utilisés sur les réponses d'un colon de Rat à l'excitation électrique est superposable à celle exercée, par les mêmes agents pharmacologiques, sur les réponses du duodénum de Rat.

I EFFETS DU SULFATE D'ATROPINE

Le sulfate d'atropine, à des concentrations variant de $5 \text{ à } 10 \times 10^{-8}$, est maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il inhibe les effets spasmodiques provoqués par le chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de $1 \text{ à } 8 \times 10^{-8}$: en présence de ce parasympatholytique, l'action spasmodique due à l'excitation électrique est partiellement ou totalement inhibée sans qu'apparaisse d'effet dépressif (fig. 10) ; dans les rares cas où l'excitation électrique se traduit initialement par une action dépressive, le sulfate d'atropine provoque une augmentation de l'action dépressive.

II EFFETS DU SULFATE D'ESÉRINE

Le sulfate d'ésérine, à la concentration de 5×10^{-8} , est maintenu, dans le bain, 5 à 10 minutes, avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action spasmodique due à l'excitation électrique est considérablement augmentée (potentialisation) (fig 10) ; aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales le sulfate d'ésérine ne potentialise généralement pas, au même degré, l'action spasmodique provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de $2 \text{ à } 4 \times 10^{-8}$.

III EFFETS DU TARTRATE D'ERGOTAMINE.

Le tartrate d'ergotamine, à la concentration de 3×10^{-6} est maintenu dans le bain, 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action dépressive que provoque l'excitation électrique, est inhibée totalement sans qu'apparaisse d'effet spasmodique ; aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions, le tartrate d'ergotamine inhibe l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline à concentration de 4×10^{-8} .

4 EFFETS DU DIBROMURE DE PENTAMETHONIUM

Le dibromure de pentaméthonium, à des concentrations variant de $3 \text{ à } 9 \times 10^{-5}$, est maintenu, dans le bain, 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il est sans action, aussi bien sur l'action contracturante que sur l'action dépressive due à l'excitation électrique ; l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à la concentration de 3×10^{-8} n'est pas inhibée par les mêmes concentrations de pentaméthonium. L'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine à une concentration de 3×10^{-6} est inhibée par les mêmes concentrations de pentaméthonium.

5 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE COCAÏNE

Le chlorhydrate de cocaïne, à la concentration de 3×10^{-5} , est maintenu dans le bain, 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'effet spasmogène provoqué par l'excitation électrique est totalement inhibé.

Aux mêmes concentrations, le chlorhydrate de cocaïne diminue, dans une moindre mesure l'effet contracturant provoqué par l'administration de chlorure d'acétylcholine (concentration de 2×10^{-8}). Par contre, l'effet contracturant provoqué par l'administration de chlorhydrate de nicotine à la concentration de $1,5 \times 10^{-6}$ est totalement inhibé par le chlorhydrate de cocaïne à la concentration de 3×10^{-5} .

C ILEUM

Les réponses à l'excitation électrique de l'iléum de Rats sont superposables à celles que nous avons obtenues avec le colon de Rat.

1 EFFETS DU SULFATE D'ATROPINE

Le sulfate d'atropine, à des concentrations variant de 10 à 20×10^{-8} , maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant, inhibe les effets spasmogènes provoqués par le chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 1 à 5×10^{-8} . En présence de ce parasympatholytique utilisé dans les mêmes conditions expérimentales l'effet spasmogène dû à l'excitation électrique est tantôt inhibé partiellement ou totalement sans qu'apparaisse d'effet dépresser, tantôt transformé en action biphasique dépressive puis contracturante, tantôt même transformé en action dépressive (fig. II).

2 EFFETS DU SULFATE D'ESÉRINE

Le sulfate d'ésérine, à la concentration de 10^{-8} , est maintenu dans le bain 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action spasmogène due à l'excitation électrique est considérablement augmentée (potentialisation) alors que l'action spasmogène provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 5 à 10^{-8} n'est, le plus souvent, que faiblement augmenté.

3 EFFETS DU TARTRATE D'ERGOTAMINE ET DU CHLORHYDRATE D'YOHIMBINE

Le tartrate d'ergotamine ou le chlorhydrate d'yohimbine aux concentrations de 5×10^{-6} sont maintenus, dans le bain, 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action dépressive due à l'excitation électrique est inhibée totalement sans qu'apparaisse d'effet spasmogène ; aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions, le tartrate d'ergotamine ou le chlorhydrate d'yohimbine inhibent l'action dépressive provoquée par l'administration de chlorhydrate d'adrénaline à une concentration de 5×10^{-8} .

4 EFFETS DU DIBROMURE DU BENTHAMONIUM

Le dibromure de pentaméthanium, à la concentration de 4×10^{-5} , est maintenu dans le bain 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, ce ganglioplégique est sans effet sur l'action spasmogène provoquée par l'excitation électrique, alors qu'il inhibe déjà l'action spasmogène provoquée par le chlorhydrate de nicotine à la concentration de 3×10^{-6} .

II COBAYE

A) COLON

Le colon de Cobaye répond presque toujours à l'excitation électrique par un effet contracturant, exceptionnellement, par des effets dépressifs ou biphasiques.

Les actions des différents agents pharmacologiques utilisés sont superposables à celles obtenues lors de nos expériences sur le colon de Rat :

I EFFETS DU SULFATE D'ATROPINE

a) Le sulfate d'atropine, à des concentrations variant de 5 à 20×10^{-8} , est maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il inhibe les effets spasmogènes provoqués par le chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 3 à 7×10^{-8} ; en présence de ce parasympatholytique, l'action spasmogène due à l'excitation électrique est, le plus souvent, partiellement ou totalement inhibée, sans qu'apparaisse d'action dépressive.

Parfois, l'action spasmogène est transformée en action dépressive ou biphasique (dépressive puis contracturante).

b) Le sulfate d'atropine, aux mêmes concentrations, est capable d'exagérer la phase dépressive aux dépens de la phase contracturante lorsque la réponse normale de l'intestin normal est biphasique.

2 EFFETS DU SULFATE D'ESERINE.

Le sulfate d'ésérine, à des concentrations variant de $5 \text{ à } 10 \times 10^{-8}$, est maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action spasmodique due à l'excitation électrique est potentialisée. Le sulfate d'ésérine, aux mêmes concentrations, ne potentialise généralement pas, au même degré, l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine utilisé à des concentrations variant de $2 \text{ à } 10 \times 10^{-8}$.

3 EFFETS DU TATRATE D'ERGOTAMINE

Le tartrate d'ergotamine, à des concentrations variant de $3 \text{ à } 5 \times 10^{-6}$, est maintenu dans le bain, 5 à 15 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action dépressive provoquée par le chlorhydrate d'adrénaline à des concentrations variant de $8 \text{ à } 10 \times 10^{-8}$ est également inhibée.

4 EFFETS DU DIBROMURE DU PENTAMETHONIUM

Le dibromure de pentaméthonium, à la concentration de 1×10^{-5} , est maintenu, dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il est sans action sur l'action contracturante due à l'excitation électrique ; il est également sans action sur l'action dépressive due à l'excitation électrique après utilisation de sulfate d'atropine et maintenue 7 minutes dans le bain à une concentration de $1,5 \times 10^{-7}$.

Le pentaméthonium, aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, inhibe l'action contracturante provoquée par le chlorhydrate de nicotine ($3,5 \times 10^{-6}$); il inhibe également, l'action dépressive due au chlorhydrate de nicotine après action du sulfate d'atropine maintenu 7 minutes dans le bain à une concentration de $1,5 \times 10^{-7}$.

5 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE COCAINE

Le chlorhydrate de cocaïne, à une concentration de

3×10^{-5} , est maintenu, dans le bain, 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il inhibe totalement l'action contracturante due à l'excitation électrique. Aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions, le chlorhydrate de cocaïne diminue faiblement l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à la concentration de 2×10^{-8} ; par contre, il inhibe totalement l'action contracturante provoquée par le chlorhydrate de nicotine à la concentration de $1,5 \times 10^{-6}$.

B) ILEUM

Nous envisageons successivement les effets de l'excitation électrique sur l'iléum de Cobaye normal non éésériné, puis sur l'iléum éésériné.

a) Iléum normal :

L'iléum normal répond généralement à l'excitation électrique par un effet contracturant.

1 EFFETS DU SULFATE D'ATROPINE

Le sulfate d'atropine, à des concentrations variant de 5 à 10×10^{-8} , est maintenu, dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il inhibe les effets spasmogènes provoqués par le chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 0,5 à 8×10^{-8} ; en présence de ce parasympatholytique, l'action spasmogène due à l'excitation électrique est partiellement ou totalement inhibée sans qu'apparaisse le plus souvent d'effet déressif. Cependant, dans ce cas le sulfate d'atropine transforme l'action contracturante due à l'excitation électrique, en action dépressive ou biphasique.

2 EFFETS DU TARTRATE D'ERGOTAMINE

Nous avons réussi à supprimer l'action dépressive lorsqu'elle existe par le tartrate d'ergotamine à la concen-

tration de 3×10^{-6} .

3 EFFETS DU DIBROMURE DE PENTAMETHINIUM

Le dibromure de pentaméthonium, à des concentrations variant de 1 à 4×10^{-5} , est maintenu dans le bain 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, il est sans action sur l'action contracturante due à l'excitation électrique (fig. 12). L'action contracturante provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine à la concentration de 2×10^{-6} est inhibée par les mêmes concentrations de pentaméthonium (fig. 12).

4 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE COCAINE

Le chlorhydrate de cocaine, à des concentrations variant de 1 à $1,5 \times 10^{-5}$, est maintenu, dans le bain, 15 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'effet spasmogène provoqué par l'excitation électrique est diminué de moitié ou des deux tiers. L'effet contracturant provoqué par l'administration de chlorure d'acétylcholine, à des concentrations variant de 0,5 à 1×10^{-8} , n'est diminué qu'à un très faible degré.

b) Iléum ésériné

Le sulfate d'ésérine, à des concentrations variant de 5 à 10×10^{-8} , est maintenu, dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, l'action contracturante due à l'excitation électrique est transformée le plus souvent en une action biphasique (contracturante puis dépressive) l'action dépressive étant prépondérante (fig. 13) ; quelquefois, l'action contracturante due à l'excitation électrique est inhibée partiellement sans qu'apparaisse d'effet dépresseur.

Aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, le sulfate d'ésérine transforme également en action biphasique (contracturante puis dépressive) l'action con-

tracturante provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine à des concentrations variant de 1 à $4,5 \times 10^{-6}$ (fig. I3).

Aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions expérimentales, le sulfate d'ésérine ne potentialise pas mais diminue plutôt l'action contracturante provoquée par l'administration de chlorure d'acétylcholine à des concentrations variant de 1 à 8×10^{-8} .

1 EFFETS DU TARTRATE D'ERGOTAMINE

Le tartrate d'ergotamine, à des concentrations variant de 3 à 5×10^{-6} , est maintenu dans le bain, 5 à 10 minutes avant le passage du courant : dans ces conditions, la composante dépressive de l'action biphasique due à l'excitation électrique de l'iléum éseriné après administration de sulfate d'ésérine, est totalement inhibée.

2 EFFETS DU DIBROMURE DU PENTAMETHINIUM

Le dibromure de pentaméthonium, à la concentration de 10^{-5} , est maintenu, dans le bain 7 minutes avant le passage du courant ; dans ces conditions, la composante dépressive de l'action biphasique due à l'excitation électrique de l'iléum éseriné, est généralement inhibée. La composante contracturante de cette même action biphasique est augmentée (fig. I3).

Aux mêmes concentrations et dans les mêmes conditions, le pentaméthonium inhibe la composante dépressive de l'action biphasique (fig. I3) provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine à des concentrations variant de 1 à $4,5 \times 10^{-6}$.

3 EFFETS DU CHLORHYDRATE DE PROCAINE

Le chlorhydrate de procaine, à la concentration de

3×10^{-6} , est maintenu dans le bain, 8 minutes avant le passage du courant. Dans ces conditions, la composante dépressive de l'action biphasique due à l'excitation électrique de l'iléum éseriné, est inhibée ; la phase contracturante due à cette même excitation électrique est nettement augmentée.

Avec la même concentration de procaine et dans les mêmes conditions expérimentales, la phase dépressive de l'action biphasique, provoquée par l'administration de chlorhydrate de nicotine à la concentration de 1×10^{-5} , est inhibée, alors que la phase contracturante de cette même action biphasique est augmentée.

4 EN RESUME : sur l'iléum éseriné, l'excitation électrique provoque une réponse qui peut être comparée aux effets des excito-ganglionnaires ; les différents agents pharmacodynamiques exercent les mêmes effets sur les réponses de l'iléum éseriné à l'excitation électrique et à l'administration de nicotine.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Nous exposerons successivement quelques résultats obtenus par les auteurs qui ont stimulé électriquement des fragments isolés d'intestin de Rongeurs, puis nos recherches personnelles.

I HISTORIQUE

A) Les expériences effectuées par MUNRO (1953) qui stimule électriquement, soit les nerfs périartériels du segment terminal distendu de l'iléum de Cobaye, soit directement l'intestin isolé distendu de Cobaye (iléum et colon) méritent d'être prises en considération.

1° Stimulation électrique des nerfs périartériels du segment terminal distendu de l'iléum de Cobaye.

Les réponses sont variables d'une préparation à l'autre mais, le plus souvent, il se produit un effet dépressur ou une action biphasique de la partie voisine du lieu d'excitation, un effet spasmogène de la partie distale.

L'atropine, tantôt potentialise, tantôt bloque les réponses. L'ergotamine et la dibénamine sont sans action. L'ésérine potentialise les réponses motrices de la partie distale. Le tétraéthylammonium, la nicotine à fortes doses, inhibant les réponses sur certaines préparations, sont sans influence sur d'autres préparations.

L'analyse du mode d'action de la stimulation électrique est rendue difficile par le fait que l'adrénaline, dans ces conditions expérimentales, provoque généralement une réponse spasmogène qui est potentialisée par l'atropine (MUNRO 1952) et inversée par les anticholinestérases et par les adrénolytiques.

Quoi qu'il en soit, l'auteur, après discussion, conclut à la possibilité d'action présentant des caractères cholinergiques et adrénergiques, l'effet adrénergique pouvant être inhibiteur ou moteur.

2° Stimulation électrique directe de l'intestin de Cobaye

a) Iléum

L'effet obtenu est toujours spasmogène, même sur le fragment sur lequel la réponse à la stimulation du nerf périartériel est dépressive. L'atropine modifie la réponse de la préparation stimulée directement. Si un effet contracturant subsiste, la contraction n'est plus ni rapide ni transitoire. L'ésérine potentialise la réponse motrice. Les adrénolytiques sont sans effet. La cocaïne abolit la réponse motrice.

b) Colon

La réponse à la stimulation directe est parfois spasmodique. L'atropine et l'ésérine inversent la réponse contracturante tandis que la cocaïne supprime la réponse contracturante.

MINRO (1953) suggère que la réponse à la stimulation directe est transmise par les fibres des nerfs intramuraux.

B POUR EXPLIQUER le phénomène d'autosensibilisation du duodénum de Rat à l'acétylcholine, ANDRAL et BLAIZOT (1954) ont soumis cet organe à un stimulus de valeur constante (courant alternatif de 50 périodes 3-6 volts, durée de la stimulation 1 à 3 sec.). Ces auteurs ne se sont préoccupés que de la composante cholinergique de l'effet observé. Ils ont montré que la stimulation électrique ne provoque aucune sensibilisation de l'organe lorsque *le stimulus ne sont pas répétés trop fréquemment. mais toutefois, lorsque la réponse à la stimulation chimique (acétylcholine, choline + vitamine B1) révèle une sensibilisation de l'organe à l'acétylcholine, la stimulation électrique est également potentialisée.* Le caractère cholinergique de la stimulation électrique se trouve donc établi.

C PATON (1956-1957) a soumis un fragment d'iléum isolé de Cobaye maintenu en survie à des stimuli rectangulaires d'une durée de 1 milliseconde. A chaque stimulus correspond une action spasmodique. L'auteur démontre le caractère cholinergique de cette action par sa suppression par l'atropine.

De plus, cet auteur a montré que la morphine (10^{-6} à 10^{-8}), inhibe les réponses spasmodiques de l'intestin isolé de Cobaye à l'excitation électrique en réduisant la mise en liberté de l'acétylcholine par les nerfs cholinergiques. Il en conclut que les stimuli électriques provoquent l'excitation de la fibre post-ganglionnaire qui peut être paralysée sous l'influence de la morphine utilisée à faibles concentrations.

Le point de vue de PATON est confirmé par les expériences de SCHAUWMANN et de TRENDLENBURG. d'autre part

SCHAUMANN avait déjà observé (1955-1956 a) que la morphine réduit le réflexe péristaltique de l'iléum isolé de Cobaye (provoqué par une augmentation de la pression dans la lumière de l'intestin), expérience confirmée par KOSTERLITZ et ROBINSON (1955) et SCHAUMANN (1956 b - 1957) a montré que la morphine, à basses concentrations, réduit ou inhibe la mise en liberté d'acétylcholine dans des fragments d'intestin isolé de Cobaye maintenu en survie.

TRENDELLENBURG (1957) réduit, par des injections intraveineuses de morphine (0,05 à 2,5 mg.), la réponse de la membrane nictitante du Chat à une stimulation post-ganglionnaire et admet une action de la morphine à ce niveau.

D PARROT et THOUVENOT (1957) ont soumis l'intestin isolé de Cobaye à des courants électriques rectangulaires appliqués par des électrodes co-axiales. Ils enregistrent les contractions de la musculature longitudinale. Les réponses obtenues (spasmodiques) paraissent, aux auteurs, traduire l'activité d'une structure nerveuse. Ils supposent qu'il s'agit d'une formation préganglionnaire car les contractions sont inhibées par un ganglioplégique l'hexaméthonium, ce qui est d'accord avec les résultats de PATON obtenus sur l'intestin distendu, contrairement à ceux obtenus avec l'intestin non distendu sur lequel les contractions résistent aux méthoniuns.

II EXPERIENCES PERSONNELLES

DUODENUM DE RAT

Nous discuterons successivement les caractères de la réaction observée ^{et} le point d'attaque de l'excitation électrique du duodénum de Rat.

A) CARACTERES

Nous attribuons les effets observés sur le duodénum

isolé de Rat à une réponse simultanément cholinergique et adrénergique au niveau du système nerveux autonome.

I) Le caractère cholinergique nous semble justifié pour les raisons suivantes :

a) L'action spasmogène provoquée par le stimulus électrique est toujours diminuée ou supprimée par des doses appropriées de sulfate d'atropine. Cette suppression peut démasquer des effets dépresseurs inapparents initialement (fig.2)

b) L'action spasmogène est potentialisée (ou mise en évidence dans le cas d'une action dépressive initiale) par le sulfate d'ésérine à la concentration de 5×10^{-8} qui, le plus souvent, ne potentialise pas les effets de l'acétylcholine exogène ou qui les potentialise dans une mesure beaucoup plus faible (fig. 3)

L'effet spasmogène potentialisé par l'ésérine peut être supprimé par le sulfate d'atropine.

Rappelons que l'ésérine potentialise également l'action des excito-ganglionnaires et que Jeanne LEVY et E. MICHEL-BER (1953) ont montré que cette potentialisation était due à la conservation de l'acétylcholine endogène.

c) Le sulfate de vératrine, à la concentration de 1 à 4×10^{-7} , potentialise les effets spasmogènes de l'excitation électrique comme il potentialise, dans les mêmes conditions expérimentales, les effets de l'acétylcholine exogène.

Ces trois séries de faits plaident en faveur d'une mise en liberté d'acétylcholine endogène sous l'influence de l'excitation électrique. Les effets spasmogènes observés doivent être la conséquence d'effets cholinergiques périphériques dus à l'acétylcholine endogène mise en liberté.

2) Le caractère adrénergique de l'action observée nous semble justifié par les faits suivants :

a) Le tartrate d'ergotamine, à la concentration de 1 à 2×10^{-6} , diminue ou supprime l'action dépressive provoquée par le stimulus électrique, dans la mesure où il diminue ou supprime les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline (fig.4). Dans certains cas, l'ergotamine fait apparaître des effets spasmodiques initialement masqués.

b) Le chlorhydrate d'yohimbine (2 à 5×10^{-6}) diminue ou supprime l'action dépressive provoquée par l'excitation électrique en même temps qu'il diminue ou supprime l'action de l'adrénaline.

Ces faits plaident en faveur d'une mise en liberté des substances adrénergiques agissant à la périphérie. Dans aucun cas, nous n'avons pu potentialiser l'action dépressive par l'ésérine ce qui exclut un mécanisme acétylcholinique intermédiaire.

3) Nous n'avons pas pu mettre en évidence de composante musculaire dans l'action observée. L'efficacité des parasympholytiques et des adrénolytiques plaide en faveur d'une action au niveau du système nerveux autonome.

4) En résumé, il nous paraît utile d'insister sur la mise en liberté simultanée, sous l'influence d'un stimulus électrique, des substances choliniques et adrénaliniques dans le duodénum de Rat (Jeanne LEVY, MICHEL BERR et TIMSIT, 1958). Quelle que soit l'action observée, spasmogène, dépressive ou biphasique il est possible, par l'emploi de réactifs pharmacodynamiques appropriés, d'une part de renforcer l'une ou l'autre de ces deux actions au point de la laisser subsister seule, et d'autre part, de faire apparaître une de ces actions si elle est initialement masquée.

Ces résultats confirment l'hypothèse émise par MUNRO (1953) qui admet un caractère adrénérgique et cholinérgique à l'excitation électrique des nerfs périartériels de l'intés-

B) Détermination du point d'attaque.

La mise en liberté des substances choliniques et adrénaliniques pourrait être la conséquence d'une action s'exerçant à des niveaux différents, à savoir :

Fibres préganglionnaires
cellules ganglionnaires
fibres post-ganglionnaires
récepteurs périphériques.

Nous discuterons successivement les points d'attaque possibles.

1) Il ne semble pas que les effets observés sous l'influence de l'excitation électrique aient pour point d'attaque les fibres préganglionnaires.

a) L'ésérine qui potentialise l'action spasmodique ne potentialise jamais les effets dépresseurs. Rappelons que sur le duodénum de Rat, l'ésérine potentialise les effets dépresseurs provoqués par les excitoganglionnaires, nicotine, phénoxycholine (Jeanne LEVY et E. MICHEL BER 1953).

b) La chlorhydrate de procaine à la concentration de 5×10^{-6} , n'influence pas les effets de l'excitation électrique alors qu'il inhibe les effets des excitoganglionnaires (Jeanne LEVY et E. MICHEL BER, 1955) s'exerçant au niveau des fibres préganglionnaires.

2) Les méthoniums (penta- et hexaméthonium) aux concentrations variant de 1 à 10×10^{-5} , n'influencent pas les effets de l'excitation électrique et ne modifient ni la composante

dépressive, alors qu'ils inhibent, à des concentrations beaucoup plus faibles ($2 \text{ à } 5 \times 10^{-6}$) les effets des excito-ganglionnaires sur la cellule ganglionnaire (Jeanne LEVY et E. MICHEL BER, 1953). Ces expériences ne concordent pas avec celles de PARROT et THOUVENOT (1957) qui inhibent, par action du dibromure d'hexaméthonium, les réponses de la musculature longitudinale de l'intestin isolé de Cobaye soumis à des courants électriques rectangulaires.

Il ne semble donc pas que les effets de l'excitation électrique s'exercent au niveau des cellules ganglionnaires des synapses du duodénum de Rat.

3) La potentialisation par l'œserine de l'action spasmodique de l'excitation électrique qui est beaucoup plus importante que celle de l'acétylcholine exogène permet d'éliminer un point d'attaque au niveau des récepteurs périphériques acétylcholiniques.

4) Il découle des faits précédents que le point d'attaque du stimulus électrique devrait se situer au niveau des fibres post-ganglionnaires.

a) Jeanne LEVY et E. MICHEL BER (1956) ont attribué à la sérotonine un point d'attaque au niveau, soit des récepteurs ganglionnaires particuliers, soit des fibres post-ganglionnaires. Ces auteurs ont inhibé l'action biphasique provoquée par 5 HT, en présence d'atropine et de LSD₂₅, soit par de fortes doses de nicotine, soit par le chlorhydrate de diéthylamino(1-éthoxyl-1 cyclohexylcyclohexane, J.L.1276, à des concentrations variant de $5 \text{ à } 10 \times 10^{-7}$. Les effets de l'excitation électrique ne sont inhibés ni par les fortes doses de nicotine (fig.5) ni par le J.L.1276 (fig. 9) dans les conditions où ces deux substances inhibent les effets de 5 HT. Le point d'attaque de l'excitation électrique semble être différent de celui de la sérotonine.

b) Les expériences que nous avons effectuées ne nous ont, cependant, pas permis de reproduire les expériences de PATON qui inhibe la réponse à l'excitation électrique par de faibles doses de morphine.

En effet, le sulfate de morphine ne modifie les effets de l'excitation électrique qu'à des concentrations élevées ($1 \text{ à } 40 \times 10^{-5}$) qui

inhibent les effets spasmodiques ou dépressifs provoqués par l'acétylcholine ou l'adrénaline exogènes.

Cependant, l'utilisation de la cocaïne aux concentrations variant de 1 à 6×10^{-5} , nous a permis de diminuer ou de supprimer aussi bien les effets spasmodiques que dépressifs provoqués par l'excitation électrique alors que les mêmes concentrations de cocaïne n'influencent que faiblement les effets de l'acétylcholine, qu'elles potentialisent plutôt les effets de l'adrénaline et qu'elles inhibent les effets de la nicotine (fig.7). Or FELDBERG (1950), constate que la cocaïne inhibe les effets de la nicotine sur l'iléum de Cobaye et attribue à la cocaïne une action ~~inhibitrice~~ sur l'activité nerveuse du tractus intestinal. D'autre part, MUNRO (1953) supprime, par la cocaïne, la réponse spasmodique de l'iléum isolé et distendu de Cobaye soumis à l'excitation électrique.

5) En résumé, nous avons montré que le point d'attaque de l'excitation électrique dans les conditions expérimentales utilisées ne se place au niveau des fibres préganglionnaires, ni de la cellule ganglionnaire, ni des récepteurs périphériques.

Bien que nous n'ayions pu modifier les effets provoqués par l'excitation électrique ni par la morphine comme l'a fait RATON (1957), ni par les fortes doses de nicotine, ni par le J.L.1276 qui inhibe les effets de 5 HT, nous les avons inhibés pour la cocaïne sans influencer dans les mêmes conditions expérimentales les effets de l'acétylcholine et de l'adrénaline exogènes. Il s'ensuit que si nous pouvons supposer que le point d'attaque se situe au niveau de récepteurs particuliers des fibres postganglionnaires, nous n'en apportons aucune preuve expérimentale.

COLON DE RAT.

Le plus généralement, la réponse du colon de Rat à l'excitation électrique se traduit par une contraction. Il est plus difficile d'obtenir une action dépressive sur cet organe que sur le duodénum.

Le caractère cholinergique de la réponse spasmodique est démontré par sa suppression par l'atropine et sa potentialisation par l'ésérine

(fig. IO).

Le caractère adrénergique de la réponse dépressive, lorsqu'elle existe, est démontré par sa suppression par l'ergotanine.

Le point d'attaque ne paraît pas être ganglionnaire car les néthoniuns utilisés aux fortes concentrations (3×10^{-5}) n'influencent pas l'effet spasmodique provoqué par l'excitation électrique bien qu'ils suppriment l'action spasmodique de la nicotine.

ILEUM DE RAT.

Sur cet organe, la réponse à l'excitation électrique est constituée, soit par une contraction, soit par une réponse biphasique. Il est possible d'obtenir une action dépressive pure par l'emploi de l'atropine (fig. II).

Les caractères cholinergique et adrénergique de la réponse biphasique sont mis en évidence par l'emploi de mêmes réactifs pharmacologiques que sur le duodénum de Rat.

Le point d'attaque de l'excitation électrique ne paraît pas être ganglionnaire car le pentaméthonium à la concentration de 4×10^{-5} , qui diminue l'action de la nicotine, utilisée à la concentration de 3×10^{-6} , n'influence pas la réponse au stimulus électrique.

COLON DE COBAYE

Le colon de Cobaye se comporte vis-à-vis de l'excitation électrique comme le colon de Rat. Mais il est encore plus exceptionnel d'obtenir sur cet organe une réponse dépressive.

Le caractère cholinergique de la réponse spasmodique est démontré par sa suppression par l'atropine et sa potentialisation par l'ésérine.

Le caractère adrénergique de la réponse dépressive, lorsqu'elle existe, est démontré par sa suppression par l'ergotamine.

Le point d'attaque de la réponse du colon de Cobaye à l'excitation électrique ne paraît pas être ganglionnaire car aux concentrations où les méthoniums inhibent l'action spasmodique de la nicotine, ils n'influencent pas la réponse au stimulus électrique. On peut supposer que le point d'attaque se situe au niveau des fibres post-ganglionnaires puisque la cocaine inhibe totalement la réponse au stimulus électrique à des concentrations où elle n'exerce qu'une faible influence sur la contraction provoquée par l'acétylcholine.

ILEUM DE COBAYE

Sur cet organe, l'excitation électrique paraît agir suivant deux points d'attaque différents :

1) Sur l'organe normal la stimulation électrique provoque une action spasmodique de caractère cholinergique puisqu'elle est supprimée par le sulfate d'atropine. Elle ne paraît pas être de caractère ganglionnaire puisqu'elle n'est pas influencée par les fortes doses de dibromure de pentaméthonium qui suppriment l'action de la nicotine (fig. 12). Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence sur cet organe une action dépressive ou même une action biphasique.

L'action spasmodique peut être interprétée comme une excitation des fibres post-ganglionnaires par analogie avec nos expériences sur le duodénum de rat et avec les expériences de PATON (1956 et 1957).

Nous nous proposons d'approfondir ultérieurement cette question d'autant plus que nos résultats se différencient de ceux qui ont été observés par PIERROT et THOUVENOT (1957).

2) Sur l'organe désériné la stimulation électrique provoque une action biphasique contracturante puis dépressive, cette dernière étant l'action prédominante qui masque les effets spasmodiques observés sur l'organe normal.

Le caractère adrénérgique de l'action dépressive est démontré par sa suppression par le tartrate d'ergotamine. Son origine ganglionnaire est établie par sa suppression par des concentrations de libronure de pentaméthonium qui suppriment les effets biphasiques de la nicotine sur l'organe ésériné (fig.13).

Un point d'attaque au niveau des fibres préganglionnaires semble résulter de la suppression de la phase dépressive par des concentrations de chlorhydrate de procaine qui suppriment la phase dépressive.

de l'action de la nicotine sur l'iléum ésériné.

Il resterait à élucider pourquoi un point d'attaque préganglionnaire a pu être mis en évidence sur l'iléum de Cobaye à l'exclusion des autres organes étudiés.

Rappelons que l'iléum de Cobaye a permis à Jeanne LEVY et MICHEL BER (1953 et 1955) de mettre en évidence l'action existante préganglionnaire de la nicotine, de la phénoxycholine et de quelques esters de choline avec des concentrations beaucoup plus faibles de ces substances que celles qui sont administrées, notamment au duodénum de Rat.

CONCLUSIONS

1. Pour exciter électriquement des fragments isolés d'intestin de Rongeurs, nous avons utilisé un courant alternatif de 50 périodes sous une tension de 8 volts, pendant une durée de 10 secondes environ.

2. Dans ces conditions, nous avons observé des réponses variables suivant les fragments intestinaux utilisés (duodénum, iléum, colon) et l'espèce animale expérimentée (Rat, Cobaye).

Dans tous les cas nous avons pu apporter des preuves d'une réponse nerveuse dépendant du système nerveux autonome.

3? Le duodénum de Rat apparaît comme l'organe qui, à l'état normal, fournit la réponse la plus complexe mais la plus facile à analyser pharmacolo-

giquement.

Les effets observés sont, le plus souvent, dépresseurs, parfois spasmodiques, parfois biphasiques dépresseurs puis spasmodiques, spasmodiques puis dépresseurs. Les méthodes pharmacologiques utilisées permettent de supposer que ces réponses sont la conséquence d'une mise en liberté simultanée de substances choliniques et adrénaliniques.

L'analyse pharmacologique du point d'attaque du stimulus électrique permet d'éliminer successivement une atteinte au niveau des fibres préganglionnaires, de la cellule ganglionnaire, de la fibre musculaire.

Nous avons émis l'hypothèse d'un point d'attaque au niveau des fibres post-ganglionnaires puisque la réponse électrique est inhibée régulièrement par la cocaïne.

4. Sur le colon, l'iléum de Rat et le colon de Cobaye, la réponse la plus fréquente au stimulus électrique présente le caractère cholinergique ; son point d'attaque n'est pas ganglionnaire.

5. Sur l'iléum de Cobaye, nous avons pu distinguer deux séries de phénomènes

a) l'iléum de Cobaye normal se comporte comme le colon de Cobaye ;

b) l'iléum de Cobaye ovariectomisé a un comportement particulier qui se différencie nettement de celui de l'organe normal, et des autres fragments intestinaux ovariectomisés. L'effet dépresseur devient prépondérant et masque même parfois les effets spasmodiques observés sur l'organe normal.

Le caractère adrénergique de la réponse observée est facile à mettre en évidence par l'emploi de sympatholytiques. Le point d'attaque du stimulus électrique semble se situer au niveau des fibres préganglionnaires puisque la réponse est inhibée par de faibles concentrations de procaine. L'organe ovariectomisé réagit au stimulus électrique de la même manière qu'il réagit à l'administration d'excito-ganglionnaires tels que la nicotine ou la phénoxycholine.

REFERENCES

- ANDRAL A.M. & BALIZOT J. (1954) - Arch. Sciences Physiol. 8 349-356
 FELDBERG W.S. (1950) - Proceedings of the Royal Society B. 137 285-292
 KOSTERLITZ H.W. & ROBINSON J.A. (1955) - J. Physiol. Londres 129 18P 19P
 Jeanne LEVY & MICHEL BER E. (1953) - J. Physiol. Paris 45 687 722
 Jeanne LEVY & MICHEL BER E. (1955) - J. Physiol. Paris - 47 569 574
 Jeanne LEVY & MICHEL BER (1956) J. Physiol. Paris 48 1051 1084
 Jeanne LEVY & Michel BER E. (1957) Acta Physiol. Pharmacol. Neerland 6 241/249
 Jeanne LEVY & MICHEL BER & TIMSIT J. (1958) C.R.Ac.Sci. Paris 246 497/499

 MUNRO A.F. (1952) - J. Physiol. Londres 118 171/184
 MUNRO (1953) - J. Physiol. Londres 120 41/52
 PARIOT J.L. & THOUVENOT J. (1957) J. Physiol. Paris 49 329/332
 PATON W.D.H. (1956) 20ème Congrès Physiol; Bruxelles 708/709
 PATON W.D.H. (1957) Brit.J.Pharmacol. 12 438/481
 SCHLUMANN W. (1955) Brit.J.Pharmacol. 10 456/461
 SCHLUMANN W. (1956)a Arch.exp.Path.Pharmacol 229 432/440
 SCHLUMANN W. (1956)b Nature 178 1121/1122
 SCHLUMANN W. (1957) Brit.J.Pharmacol 12 115/118
 TRENDLENBURG U. (1957) Brit.J.Pharmacol 12 79/85

vu le doyen : Binet
 vu et permis d'imprimer
 le Recteur de l'Académie
 de Paris : Sarrailh
 vu le Président de
 Thèse : Cheynol

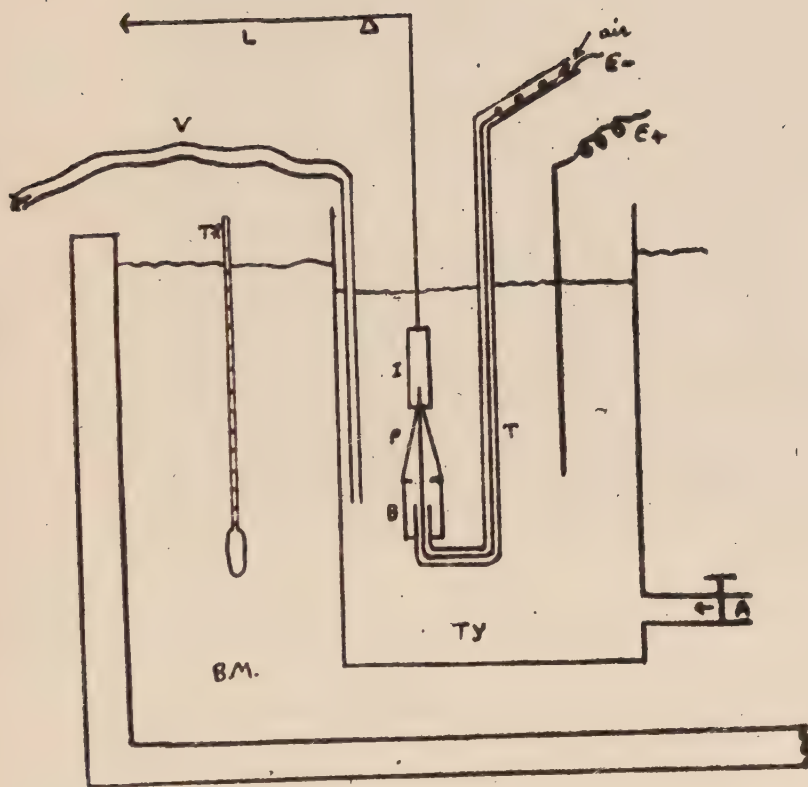


Fig.1.- Schéma de l'appareil utilisé :

I = intestin

T = tube de verre

B = bouchon de caoutchouc

P = pièce de verre

E = électrodes

Th = thermomètre

V = tube de vidange

L = levier inscripteur

B.M. = bain-marie

Ty = bain de Tyrode

A = arrivée du Tyrode.

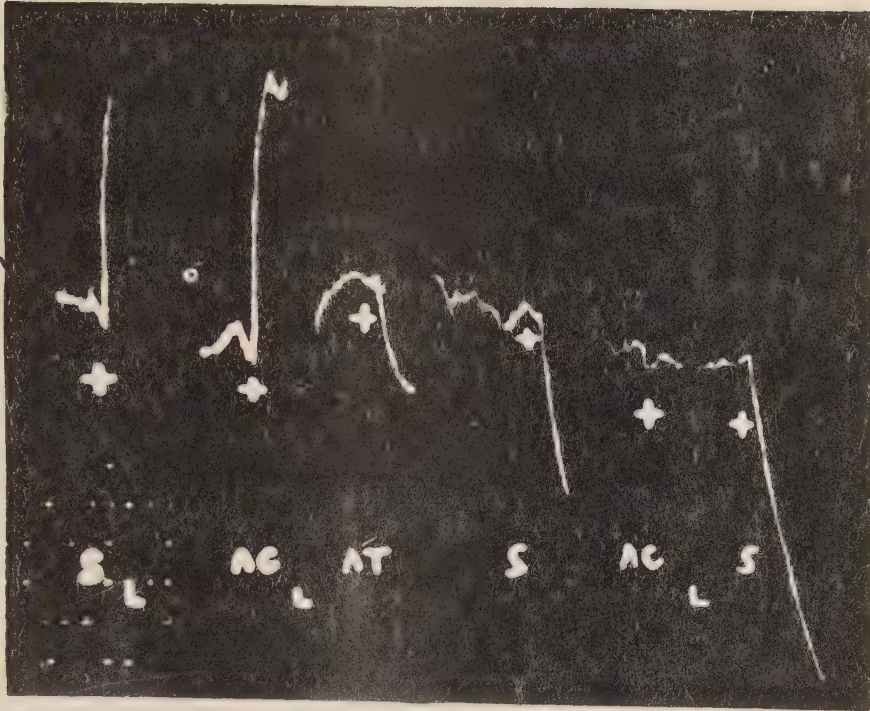


Fig. 2.- Duodénum isolé de Rat, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode :
 En S : stimulation électrique, 8 volts, durée 10 secondes.
 En AC : administration de 3 ug de chlorure d'acétylcholine.
 En AT : administration de 20 ug de sulfate d'atropine pendant 15 minutes.
 L : lavage.



Figure 3. - Duodénum isolé de Rat, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.
 En S : Stimulation électrique, 8 volts, durée 6 secondes.
 " E : administration de 5 ug de sulfate d'isérine pendant 5 minutes.
 " AC : administration de 5 ug de chlorure d'acétylcholine.
 " AT : administration de 5 ug de sulfate d'atropine pendant 5 minutes.
 L : lavage.

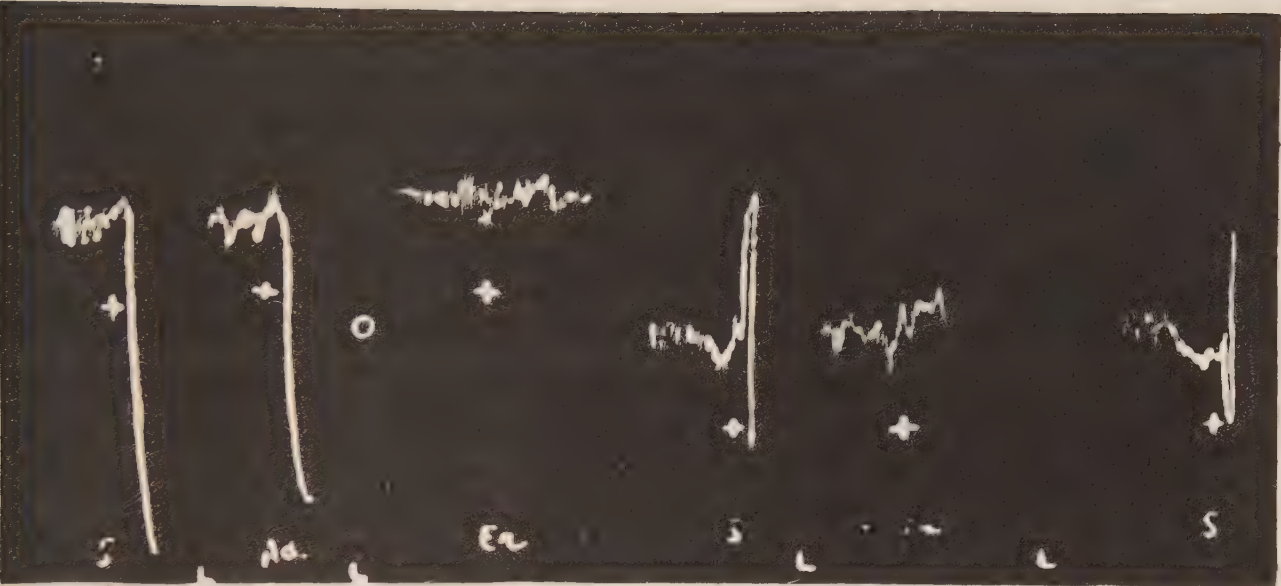


Fig.4.- Duodénum isolé de Rat, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.

En S : Stimulation électrique, 8 volts, durée 10 secondes.

En Ad : Administration de 8 ug de chlorhydrate d'adrénaline.

En Er : administration de 200 ug de tartrate d'ergotamine pendant 15 minutes.

L : lavage.

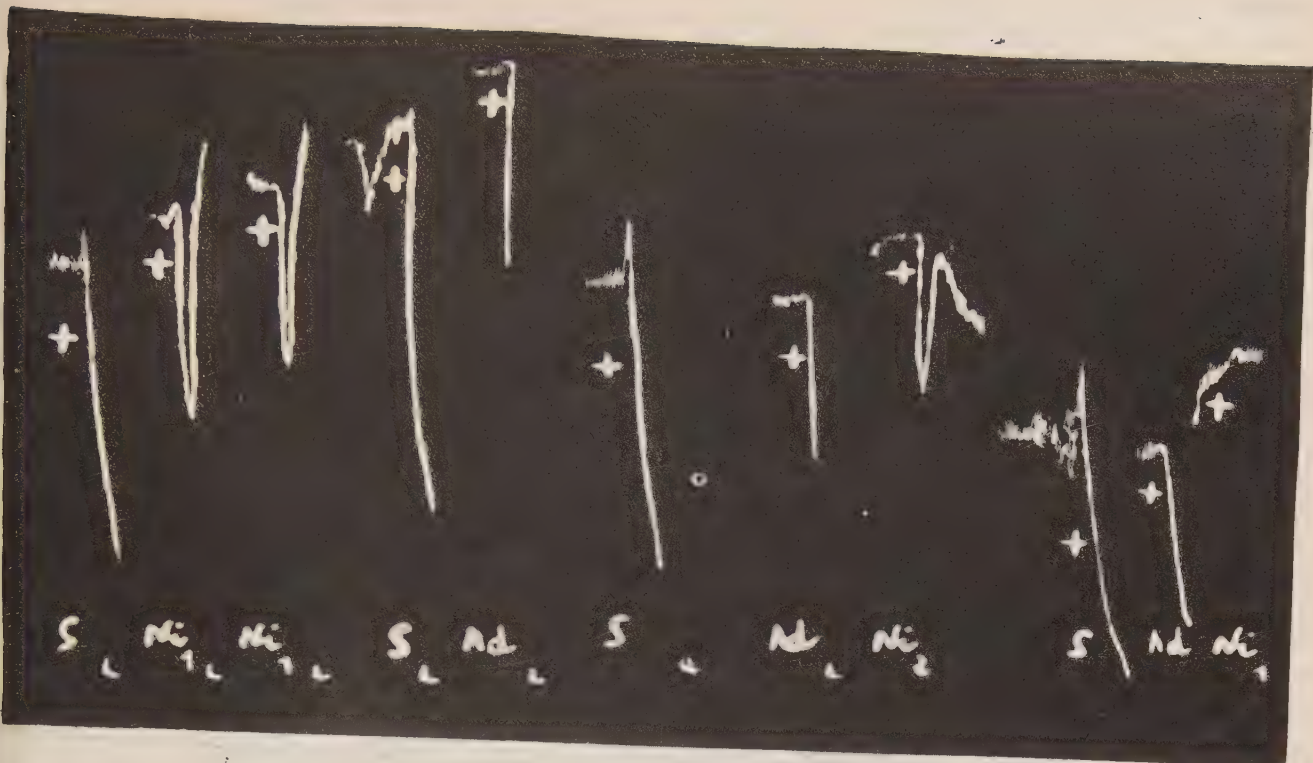


Fig. 5.- Duodénum isolé de Rat, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.

En S : stimulation électrique, 8volts, durée 10 secondes.

En Ni₁ : administration de 200 ug de chlorhydrate de nicotine.

En Ni₂ : administration de 10 mg de chlorhydrate de nicotine pendant 15 minutes.

En Ad : administration de 8 ug de chlorhydrate d'adrénaline pendant 15 minutes.

L : lavage.

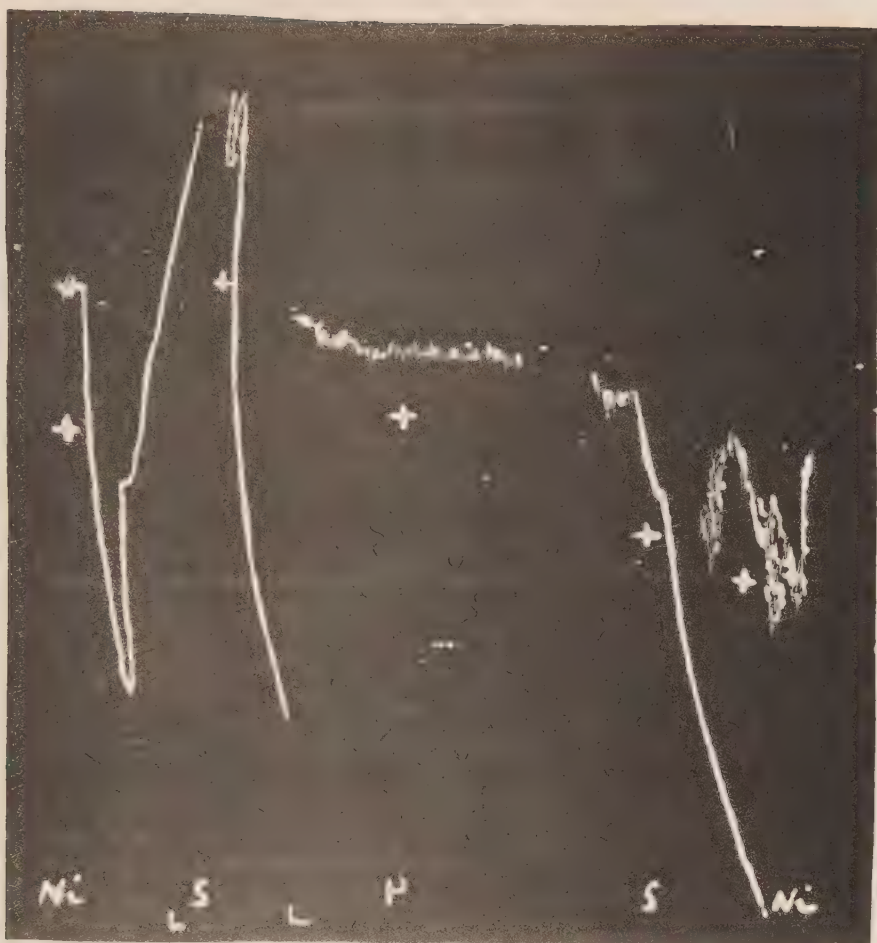


Fig. 6.- Duodénum isolé de Rat, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.

En S : stimulation électrique, 8 volts, durée 6 secondes.

En P : administration de 1 mg de pentaméthonium pendant 5 minutes.

En Ni : administration de 60 µg de chlorhydrate de nicotine.

L : lavage.

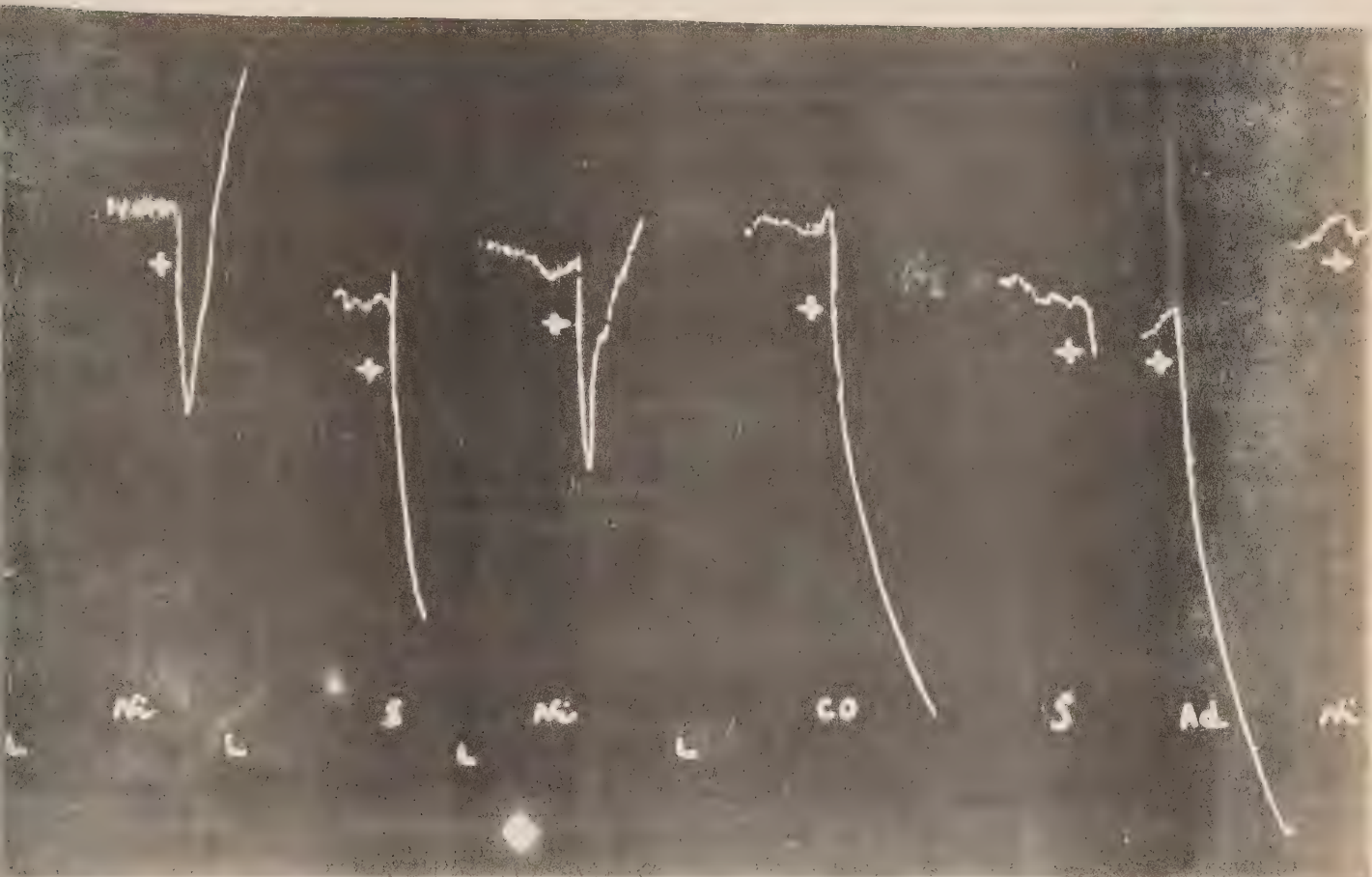


Fig. 1 =

muscle isolé de R. maintenu en activité dans 100 ml de Tyroline.
 En S : stimulation électrique, 8 volts, durée 10 secondes.
 En S1 : administration de 5 µg. de noradrénaline intracardiaque.
 En P1 : administration de 200 µg. de chlorhydrate de dioxiline.
 En CO : administration de 6 µg. de chlorhydrate de dioxiline pendant 15 minutes.

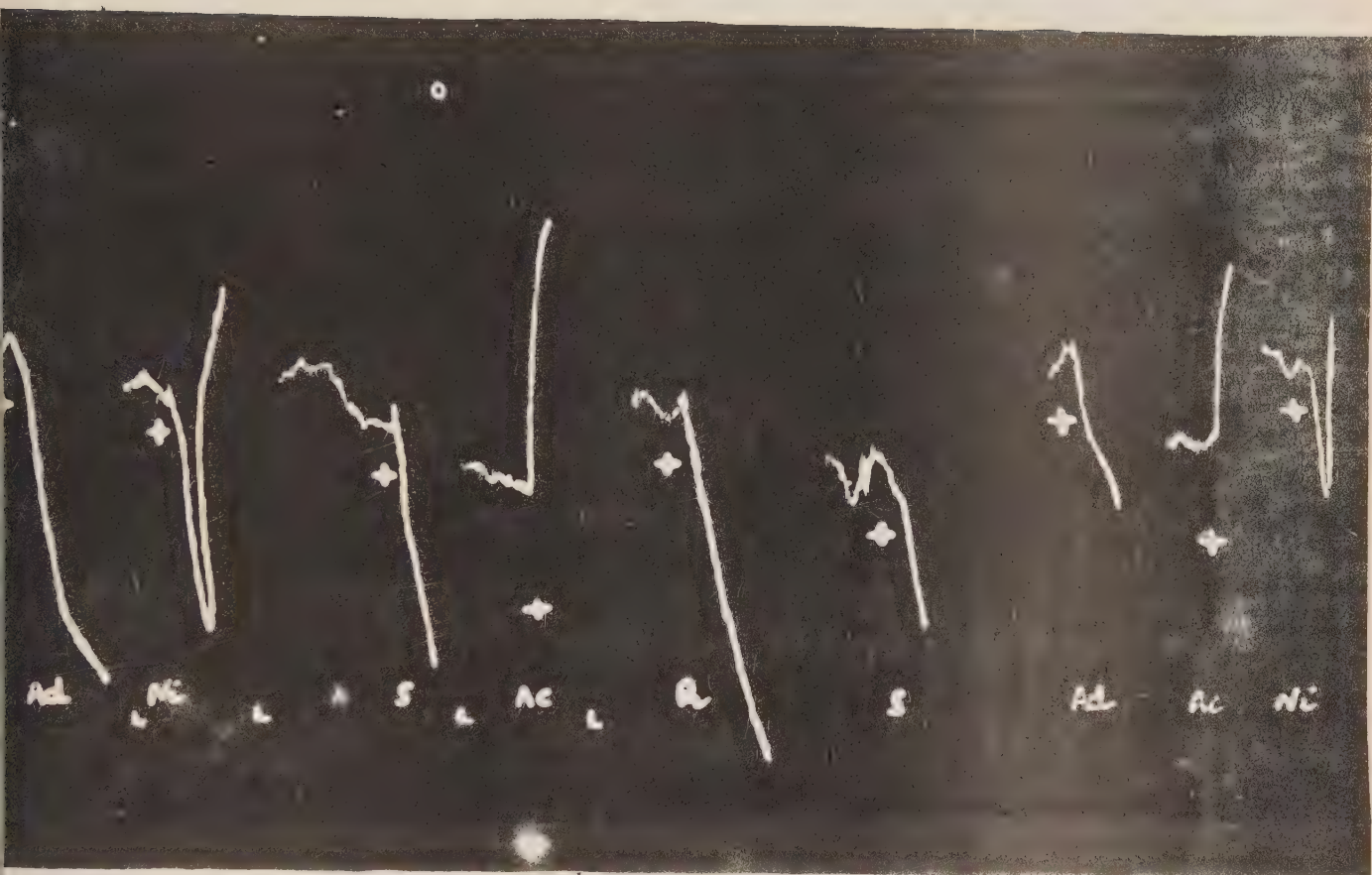


Fig. 8.- (suite de la fig.7)

- En S : stimulation électrique, 8 volts, durée 10 minutes.
- En Ac : administration de 4 ug de chlorure d'acétylcholine
- En Ni : administration de 200 ug de chlorhydrate de nicotine.
- En Ad : administration de 5 ug de chlorhydrate d'adrénaline.
- En Pr : administration de 6 mg de chlorhydrate de procaine pendant 15 minutes.
- L : lavage.

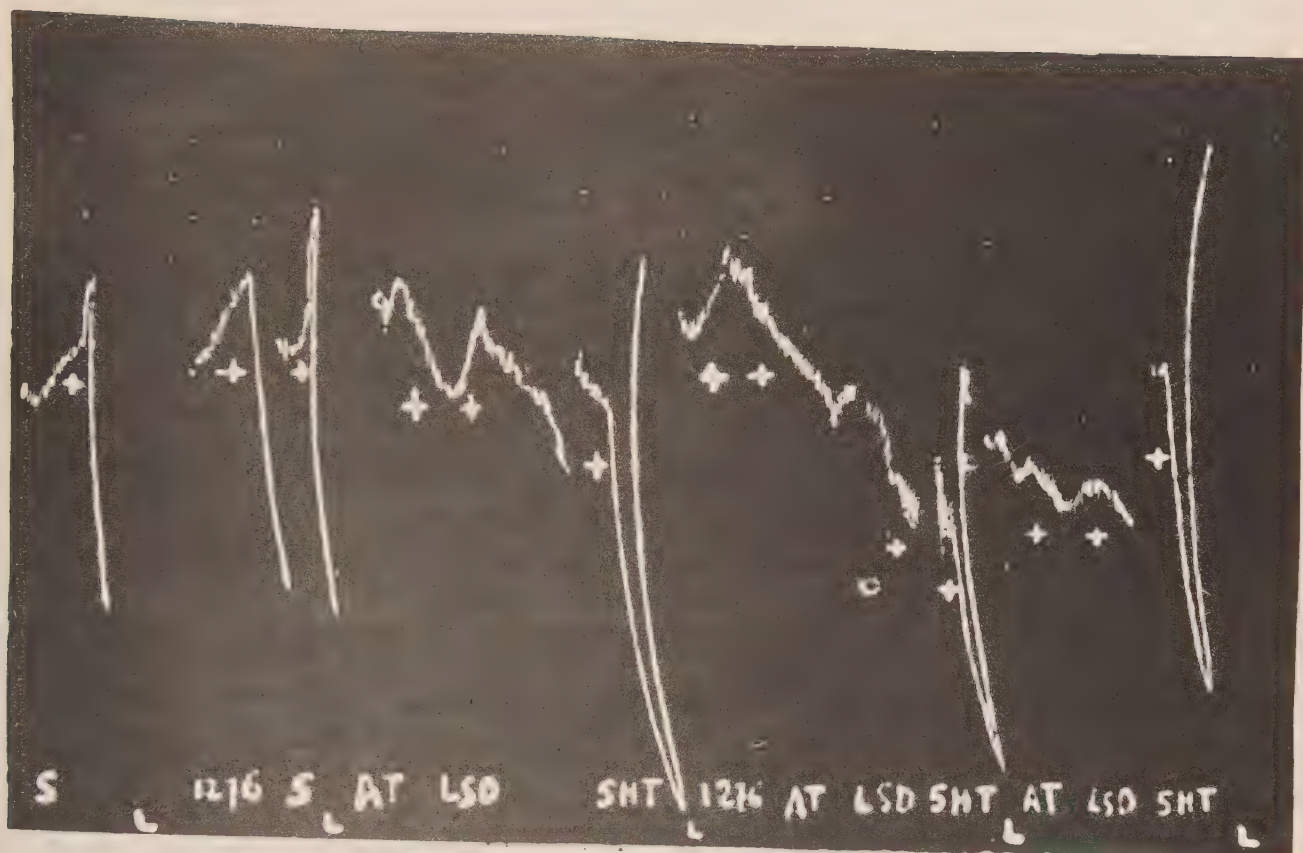


Fig. 9.- Duodénum isolé de Rat maintenu dans 100 cm³ de Tyrode.

En S : stimulation électrique 8 volts, durée 10 secondes.

En 1276 : administration de 60 ug de chlorhydrate de diéthylamino-1-éthoxy-1 cyclohexylcyclohexane pendant 5 minutes.

En AT : administration de 1 ug de sulfate d'atropine pendant 1 minute.

En LSD : administration de 8 ug du diéthylamide de l'acide lysergique pendant 1 minute.

En 5 HT : administration de 600 ug de sulfate double de sérotonine et de créatinine.

L : lavage.

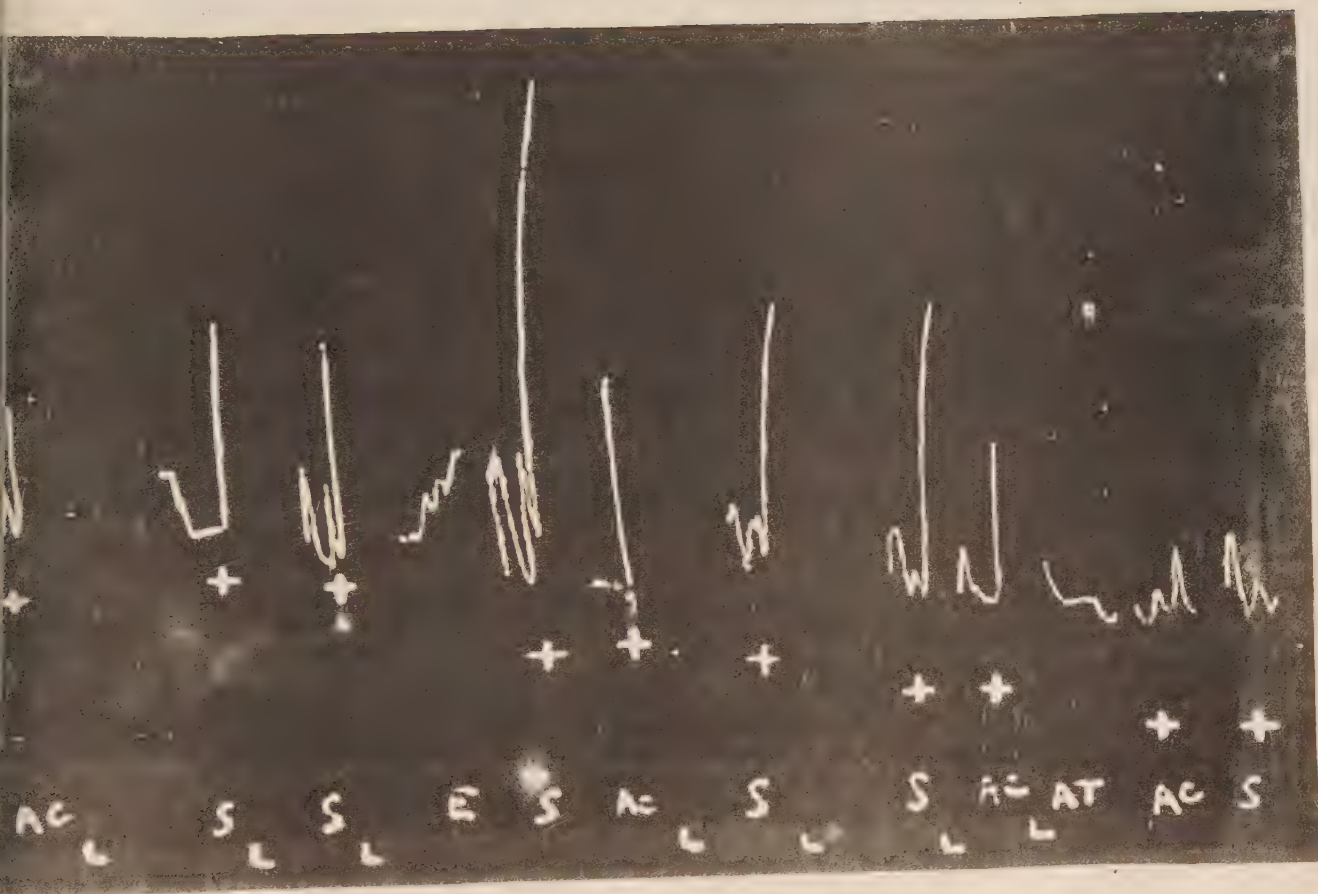


Fig. 10. - Ileum isolé de Rat maintenu en survie dans 100 ml de Tyrode.
 En S : stimulation électrique 8 volts, durée 10 secondes.
 En AC : administration de 4 ug de chlorure d'acétylcholine.
 En E : administration de 10 ug de sulfate d'ésérine pendant 15 minutes.
 En AT : administration de 20 ug de sulfate d'atropine pendant 10 minutes.
 L : lavage.

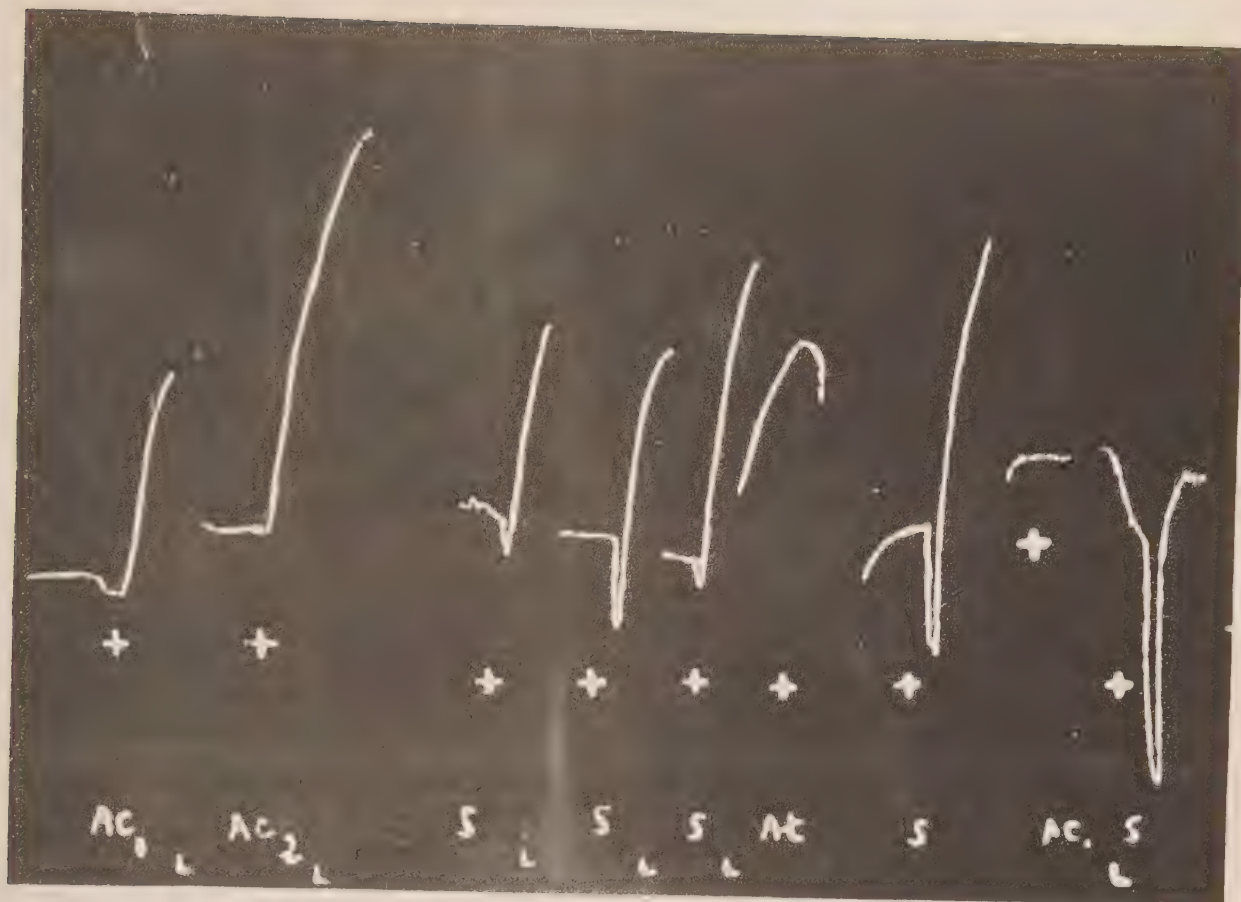


Fig. 11. - Iléum de Rat maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.
 En S : stimulation électrique 8 volts, durée 10 secondes.
 En AC₁ : administration de 1 ug de chlorure d'acétylcholine.
 En AC₂ : administration de 2 ug de chlorure d'acétylcholine.
 En AT : administration de 10 ug de sulfate d'atropine pendant 10 minutes.
 L : lavage.

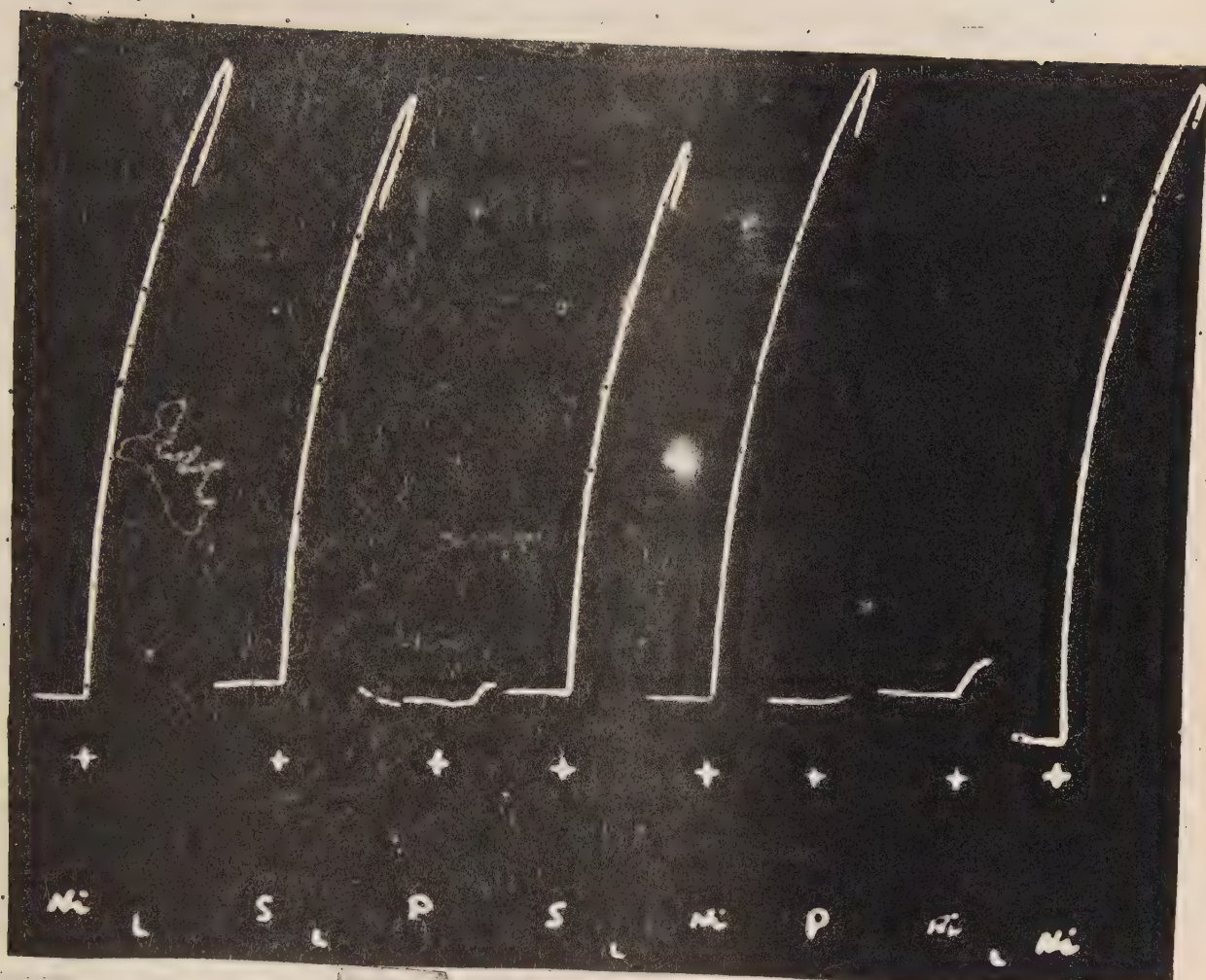


Fig. 12.- Iléum isolé de Cobaye, maintenu en survie dans 100 cm³ de Tyrode.
 En S : stimulation électrique 8 volts, durée 10 secondes.
 En Ni : administration de 200 ug de chlorhydrate de nicotine.
 En P : administration de 4 mg de dibromure de pentaméthonium.
 L : lavage.

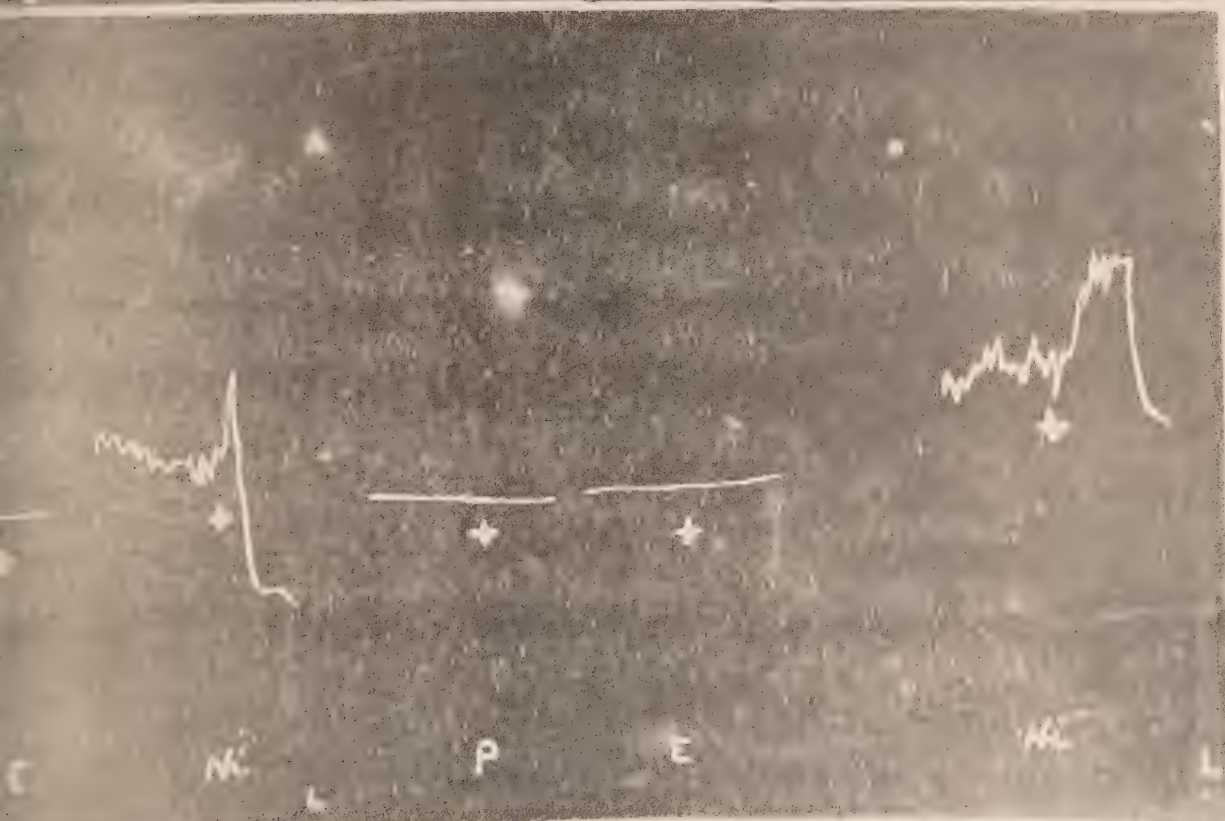
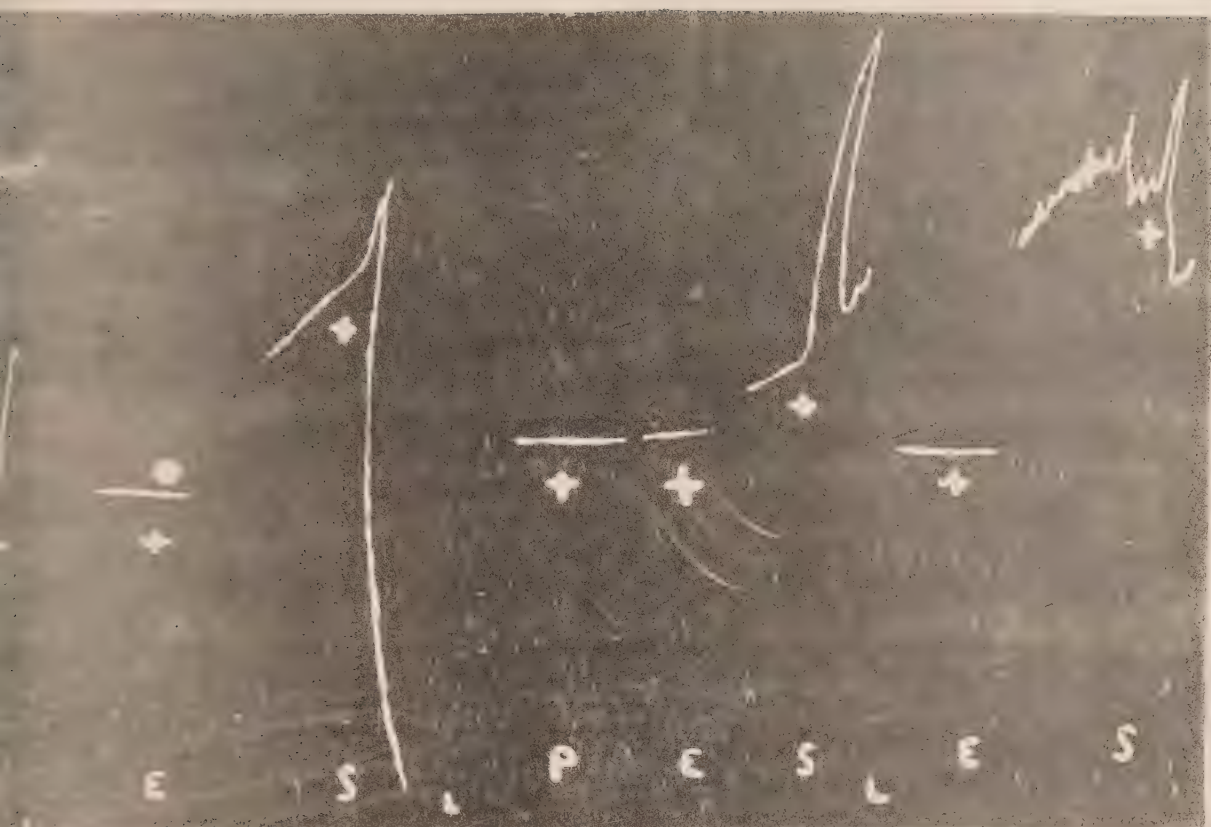


Fig. 13.- Iléum isolé de Cobaye maintenu en survie dans 100 cc. de Ringer.

En S : stimulation électrique 8 volts, durée 10 secondes.

En Ni : administration de 450 ug de chlorhydrate de nicotine.

En E : administration de 5 ug de sulfate d'ésérine.

En P : administration de 1 mg. de dibromure de pentaméthylène.



Introduction.....	1
Chapitre Premier - Appareillage et techniques utilisées.....	3
Chapitre Deuxième - Résultats expérimentaux.....	7
Chapitre Troisième - Discussion.....	25
Conclusions	36
Bibliographie	38
Figures	39

